

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'EPILEPSIE AU CHU,GABRIEL TOURE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple - Un But - Une Foi*



**UNIVERSITE KANKOU MOUSSA**

*FACULTE MIXTE DE MEDECINE & PHARMACIE*

*Année universitaire 2024-2025*

*N°:038-25*

*Thèse*

**PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE  
L'EPILEPSIE AU SERVICE DE NEUROLOGIE  
DU CHU GABRIEL TOURE, BAMAKO, MALI**

**Présentée et soutenue publiquement le/18/11/2025**

**devant la faculté de pharmacie**

**par :**

**Mme Néné DIARRA**

**Pour l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie**

**( DIPLOME D'ETAT )**

**JURY**

<b>Président</b>	<b>M. Dominique Patomo ARAMA (Maître de Conférences Agrégé)</b>
<b>Membre</b>	<b>M. Balla Fatogoma COULIBALY (Maître Assistant)</b>
<b>Co-Directeur</b>	<b>M. Aïguerou dit Abdoulaye GUINDO (Assistant)</b>
<b>Directeur</b>	<b>M. Karim TRAORE (Maître de Conférences)</b>

LISTES DES PROFESSEURS

**UNIVERSITE KANKOU MOUSSA**  
**( Faculté des sciences de la santé)**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025**

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT- FMPOS Bamako**

**Administration**

Nom	Discipline
Pr Siné BAYO	Recteur
Pr Dapa A. DIALLO	Doyen
Pr Hamar Alassane TRAORE	Président du conseil scientifique et pédagogique
M. Amougnon DOLO	Secrétaire principal

**D.E.R Chirurgie et spécialités chirurgicales**

**Professeurs**

Nom	Discipline
M. Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
M. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie générale
M. Amadou I. DOLO	Gynéco-Obstétrique
M. Aly Douro TEMBELY	Urologie
M. Nouhoun ONGOÏBA	Anatomie & chirurgie générale
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
M. Djibo Diango MAHAMANE	Anesthésie-Réanimation
M. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-thoracique
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
M. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
M. Adégné Pierre TOGO	Chirurgie générale
M. Allassane TRAORÉ	Chirurgie générale
M. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
M. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
M. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mme Doumbia Kadiatou SINGARÉ	ORL
M. Seydou TOGO	Chirurgie thoracique & cardio-vasculaire
M. Birama TOGOLA	Chirurgie générale
M. Soumaïla KEÏTA	Chirurgie générale

### Maîtres de Conférences Agrégés

Nom	Discipline
M. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
M. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie générale
M. Amadou TRAORÉ	Chirurgie générale
M. Madiassa KONATÉ	Chirurgie générale
M. Hamady COULIBALY	Stomatologie
M. Sékou KOUMARÉ	Chirurgie générale
M. Abdoul Kadri MOUSSA	Traumatologie
M. Djibril M. COULIBALY	Biochimie

### Maîtres de Conférences

Nom	Discipline
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Souleymane TOGORA	Stomatologie

### Maîtres Assistants

Nom	Discipline
-----	-----

### Assistants

Nom	Discipline
M. Zakary SAYE	Oncologie chirurgicale

### D.E.R Sciences fondamentales

#### Professeurs/Directeurs de Recherches

Nom	Discipline
M. Siné BAYO	Anatomopathologique-Histo-embryologie
M. Bakary CISSE	Biochimie
M. Cheick Bougadari TRAORÉ	Anatomie pathologie
M. Lassine SIDIBÉ	Chimie organique
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Mahamadou Ali THÉRA	Parasitologie-Mycologie
M. Bakarou KAMATE	Anatomie pathologique
M. Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie Mycologie

Mme Doumbo Safiatou NIARÉ	Parasitologie
M. Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique
M. Bourèïma KOURIBA	Immunologie
M. Issiaka TRAORÉ	Biophysique

### Maîtres de Conférences Agrégés

Nom Discipline	Discipline
M. Aboulaye KONÉ	Parasitologie
M. Charles ARAMA	Immunologie
M. Djibril M. COULIBALY	Biochimie

### Maîtres de Conférences/ Maîtres de Recherches

Nom	Discipline
M. Amadou KONÉ	Biologie moléculaire
M. Mahamadou Z. SISSOKO	Méthodologie de la recherche
M. Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
M. Mohamed M'BAYE	Physiologie
M. Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Laurent DEMBÉLÉ	Parasitologie-Mycologie
M. Souleymane SANOGO	Biophysique

### Maîtres Assistants

Nom	Discipline
— —	

### Assistants

Nom	Discipline
M. Abdoulaye FAROTA	Chimie physique & chimie générale
M. Aboudou DOUMBIA	Chimie générale

### D.E.R Médecines et spécialités médicales

#### Professeurs

Nom	Discipline
M. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
M. Mamadou Marouf KEÏTA	Pédiatrie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie

M. Hamar Allassane TRAORÉ	Médecine interne
Mme Assa TRAORÉ (SIDIBÉ)	Endocrinologie
M. Siaka SIDIBÉ	Imagerie médicale
M. Moussa Y. MAÏGA	Gastro-entérologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses
M. Youssoufa M. MAÏGA	Neurologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Fatoumata DICKO TRAORÉ	Pédiatrie & génétique médicale
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme Kaya Assétou SOUCKO	Médecine interne
M. Abdoul Aziz DIAKITÉ	Pédiatrie

### Maîtres de Conférences Agrégés

Nom	Discipline
M. Adama DICKO	Dermatologie
M. Koniba DIABATÉ	Biophysique
Mme Menta Djénébou TRAORÉ	Médecine interne
M. Madani DIOP	Anesthésie-Réanimation-Urgence
M. Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie-Réanimation-Urgence
M. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation-Urgence
M. Mody CAMARA	Imagerie médicale
M. Djibril SY	Médecine interne
Mme Djénébou SYLLA SOW	Endocrinologie

### Maîtres de Conférences

Nom	Discipline
-----	-----

### Maîtres Assistants

Nom	Discipline
M. Mamadou N'DIAYE	Imagerie médicale

### Assistants

Nom	Discipline
Mme Maimouna SIDIBÉ DEMBÉLÉ	Rhumatologie
M. Bah TRAORÉ	Endocrinologie

M. Modibo MARIKO	Endocrinologie
------------------	----------------

### Chargés de cours

Nom	Discipline
M. Madani LY	Oncologie médicale

### D.E.R Santé Publique

#### Professeurs

Nom	Discipline
M. Hammadoun SANGHO	Santé publique
M. Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique médicale

### Maîtres de Conférences Agrégés

Nom	Discipline
M. Oumar SANGHO	Santé communautaire
M. Housseini DOLO	Santé communautaire

### Maîtres de Conférences

Nom	Discipline
M. Cheick Abou COULIBALY	Santé publique
M. Aldiouma KODIO	Anglais

### Maîtres Assistants

Nom	Discipline
M. Abdramane COULIBALY	Anthropologie médicale
M. Seydou DIARRA	Anthropologie médicale
M. Salia KEITA	Santé publique
M. Issiaka DIARRA	Anglais

### Chargés de cours

Nom	Discipline
M. Birama DIAKITÉ	Économie de la santé
M. Mahamane KONÉ	Santé au travail
M. Ali WÉLÉ	Management
M. Cheick Tidiane TANDIA	Santé publique

### D.E.R des Sciences Pharmaceutiques

**Professeurs/ Directeurs de Recherches**

Nom	Discipline
M. Saïbou MAÏGA	Législation
M. Gaoussou KANOUTÉ	Chimie analytique
M. Ousmane DOUMBIA	Chimie thérapeutique
M. Aboulaye DABO	Zoologie
M. Moussa SAMAKÉ	Botanique
M. Benoit Yaranga KOUMARÉ	Chimie inorganique
M. Ababacar MAÏGA	Toxicologie
M. Lassine SIDIBÉ	Chimie organique
M. Mahamadou TRAORÉ	Génétique
M. Cheick Bougadari TRAORÉ	Biologie cellulaire
M. Cheick Oumar BAGAYOGO	Informatique
M. Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie
M. Alhassane TRAORÉ	Anatomie
M. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Anatomie
M. Siaka SIDIBÉ	Biophysique
M. Sékou BAH	Pharmacologie
M. Abdoulaye DJIMDÉ	Parasitologie-Mycologie
M. Daouda Kassoum MINTA	Maladies infectieuses
M. Satigui SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
M. Mahamadou Ali THÉRA	Méthodologie de la recherche
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie de la recherche
M. Aldiouma GUINDO	Hématologie
M. Issaka SAGARA	Math-Bio-Statistiques
Mme Doumbo Safiatou NIARÉ	Méthodologie de la recherche
M. Daba SOGODOGO	Physiologie humaine
M. Drissa TRAORÉ	Soins infirmiers
M. Bourèma KOURIBA	Immunologie

**Maîtres de conférences agregés/ MCF/Maîtres de Recherches**

Nom	Discipline
M. Ousmane SACKO	Cryptogamie
M. Abdoulaye KONÉ	Méthodologie de la recherche
M. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAMÉ	Biochimie
M. Sidi Boula SISSOKO	Histologie-Embryologie
M. Mahamane HAÏDARA	Pharmacognosie
M. Abdoul K. MOUSSA	Anatomie
M. Madiassa KONATÉ	Anatomie
M. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie générale
M. Amadou TRAORÉ	Chirurgie générale

M. Bourama COULIBALY	Biologie cellulaire
M. Mohamed MBAYE	Physiologie
M. Koniba DIABATÉ	Biophysique
M. Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
M. Laurent DEMBÉLÉ	Parasitologie-Mycologie
M. Mahamadou DIALLO	Anatomie
M. Dominique Patomo ARAMA	Chimie thérapeutique
M. Yaya GOÏTA	Biochimie
M. Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mme Menta Djénébou TRAORÉ	Sémiologie médicale
M. Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
M. Lossény BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Ibrehima GUINDO	Bactériologie-Virologie
M. Souleymane SANOGO	Biophysique
M. Issa COULIBALY	Gestion pharmaceutique
Mme Salimata MAÏGA	Bactériologie-Virologie
M. Mohamed Ag BARAÏKA	Bactériologie-Virologie
M. Charles ARAMA	Immunologie

### Maîtres assistants / Chargés de recherches

Nom	Discipline
M. Aboubacar DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
M. Yaya COULIBALY	Droit & éthique
M. Hamma MAÏGA	Législation-Galénique
M. Bakary Moussa CISSE	Galénique & législation
M. Boubacar ZIBEROU	Physique
M. Aboudou DOUMBIA	Chimie générale
M. Diakardia SANOGO	Biophysique
M. Salia KEITA	Santé publique
Mme Aïssata MARIKO	Cosmétologie
M. Boubacar Tiètiè BISSAN	Analyse biomédicale
M. Issiaka DIARRA	Anglais
Mme Saye Bernadette COULIBALY	Chimie minérale
M. Mamadou BALLO	Pharmacologie

### Assistants

Nom	Discipline
M. Dougoutigui TANGARA	Chimie minérale
M. Abdourhamane DIARA	Hydrologie
M. Abdoulaye KATILÉ	Math-Bio-Statistique

M. Aboubacar SANGHO	Droit-Éthique-Législation pharmaceutique
Mme Assitan KALOGA TRAORÉ	Droit-Éthique-Législation pharmaceutique
M. Abdoulaye GUINDO	Pharmacologie
M. Bah TRAORÉ	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition
M. Modibo MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition

### Chargés de cours

Nom	Discipline
M. Birama DIAKITÉ	Économie de la santé
M. Mahamane KONÉ	Santé au travail
M. Maman YOSSI	Technique d'expression & communication
M. Amassagou DOUGNON	Biophysique
M. Abdoulaye FAROTA	Chimie physique

***DEDICACES ET  
REMERCIEMENTS***

**DEDICACES**

*A mes Parents, Siraba DIARRA et Sokona MAIGA qui sont un exemple de droiture pour moi, pilier de ma vie et lumière de mon chemin, vous avez toujours cru en moi et guidé chacun de mes pas. Il n'y a pas de mots assez forts pour exprimer toute ma gratitude et l'immense fierté que j'ai d'être votre enfant, je prie le bon Dieu afin qu'il vous comble d'honneur, de bonheur et nous préserve de tout ce qui pourrait ternir votre regard sur moi.*

## **Remerciements**

*Mes remerciements vont à l'endroit de :*

*A ALLAH le tout puissant, le très miséricordieux, Gloire à lui et à son messager Mohamad que la paix et le salut soient sur lui. Merci de m'avoir donné la vie, la santé et l'inspiration nécessaire pour mener à bien ce travail.*

***A mes oncles maternelles et paternelles** vos encouragements, vos conseils avisés et votre soutien moral m'ont toujours donné la force d'avancer. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir accompagné tout au long de mon parcours.*

***A mes tantes maternelles et paternelles** merci pour vos prières, vos encouragements et votre présence bienveillante, véritables sources de force et de réconfort.*

***A mes frères et sœurs Mahamadou Siraba Diarra, Ousmane Siraba Diarra et Nagnouma Siraba Diarra** merci pour votre amour, vos encouragements et votre présence constante. Votre soutien m'a donné la force d'avancer dans les moments difficiles.*

***A mes grand-mères maternelles et paternelles Nagnouma Samaké et Néné Coulibaly:** Merci pour votre amour, votre patience et vos prières constantes pour mon bonheur, mon avenir et ma réussite.*

***A mon grand-père maternelle Ousmane MAIGA :** Merci pour tout ton amour, ton soutien et tes prières, celui qui après mon père, cède à mes caprices. Ce travail est le fruit de l'affection que tu ne cesses de nous apporter.*

**A Feu mes Grands-pères maternelles : Abdramane SAMAKE, Saibou SAMAKE, Mamadou SAMAKE et Général Sada SAMAKE, j'aurai tellement souhaité vous avoir tous à mes côtés en ce jour solennel, mais Dieu en a décidé autrement. dormez en paix.**

**A feu mon grand-père : Mahamadou DIARRA, je n'ai pas eu l'honneur de grandir à tes côtés, tu es parti quelques mois après ma naissance, mais je suis témoin de l'amour et de l'affection que mon père te porte, de ton décès à nos jours chaque vendredi il part te saluer après la mosquée.**

*Il ne cesse de nous rappeler une de tes paroles sages « mieux vaut construire des hommes, que de construire des maisons »*

*Il est, ce qu'il est aujourd'hui grâce à toi et par la grâce de Dieu le confort qu'il nous donne aujourd'hui c'est aussi grâce à toi. Ce travail est aussi le tien, dors en paix.*

**A ma grand-mère Fanta COULIBALY : merci pour l'amour et l'affection que tu portes à notre père et nous. Ce travail est aussi le tien, puisse Allah t'accorder une longue vie.**

**A mon grand-père Feu Siraba TRAORE, dors en paix !**

*A toute la famille TRAORE*

*Merci pour votre amour !*

**A ma tante Fatoumata KONE : merci pour tes encouragements.**

**A mon tonton Cheik Oumar COULIBALY : merci pour tes encouragements et ton hospitalité.**

***A mes grand-mères Fanta SAMAKE et Fatou TRAORE : merci pour votre amour, vos encouragements, et votre soutien.***

***A ma très chère amie Feu Fanta MAIGA, puisse ALLAH te fasse miséricorde.***

***A ma grand-mère Feu Coumba MAIGA : merci pour ton amour inconditionnel, puisse ALLAH te fasse miséricorde.***

***A mes cousins et cousines : Nagnouma MAIGA, Aboubacar MAIGA et Saibou MAIGA merci pour votre soutien.***

***A ma sœur et confidente Adja Diagassan COULIBALY : merci pour ton amour inconditionnel envers ma personne, ton soutien moral et ta présence dans les bons comme dans les mauvais moments.***

***A mon Directeur de Thèse M. Karim TRAORE qui a accepté de diriger ce travail malgré ses multiples occupations.***

***A mon Co-Directeur M. Aiguerou Dit Abdoulaye GUINDO qui a accepté d'initier ce travail et veiller à sa réussite malgré ses multiples occupations***

***Au MCA Mahamane HAIDARA merci pour tout !***

***Au Professeur Ousmane Doumbia, merci pour tout !***

***Au MCA Dominique Patomo ARAMA merci pour vos conseils et vos encouragements.***

***Au MC Issa COULIBALY merci pour vos encouragements.***

***Au Dr Mahamadou BALLO Commandant de l'armée malienne merci pour tout !***

*A toute l'administration de l'Université Kankou Moussa ainsi qu'à tous ses enseignants, je vous témoigne ma reconnaissance pour le savoir transmis et la discipline inculquée.*

***A Dr Seydou DIAKITE merci pour vos conseils précieux et vos encouragements.***

*A tout le personnel du laboratoire de biologie médicale de CHU Bocar Sidy SALL de Kati.*

*A mes camarades de la promotion 2019 de l'UKM.*

***A mes camarades devenus des amis (es) : Coumba TEMBELY, Nejat Ben BARA, Aminata O SAMAKE, Laila ZOURHE, Gloria Emilie Jeanne Ivette DIABATE, Jean M KEITA, Zabele DIABATE, Chouaibou TRAORE, Youssouf BERTHE et Loïc Marc Jordan TAMINI.***

***A la promotion « Prof. Ousmane Dumbia » de l'UKM***

***A mes aînés : Dr Oumar Mahammat SALEH, Dr Mohamed WAGUE, Dr Mohammed GUEYE, Dr Maimouna COULIBALY, Dr Arhamata MAIGA, Dr Fatoumata GOUNDO, Dr Yaya TOLOFOUDJE merci pour votre accompagnement.***

***A Dr Mariam DIALLO merci pour vos encouragements !***

*A tout le personnel de la pharmacie CROIX VERTE.*

***A mes amis d'enfances Fanta SAMAKE, Haoussatou SIDIBE, Mohamed DEMBELE, Kadiatou SIDIBE merci pour votre soutien.***

***A mes frères et sœurs : Bintou COULIBALY, Mariam COULIBALY, Salimata COULIBALY, Abdoulaye COULIBALY, Nouhoum TOURE, vous m'avez montré***

*que les liens de sang seuls ne font de quelqu'un un membre de sa famille, merci pour le respect, l'amour et l'affection que vous témoignez envers ma personne.*

***A Haby SANOU tu es à la fois cette sœur et amie merci pour tout.***

*A tout le personnel de la DPM*

*A tout le personnel du service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré*

*A tous ceux qui, de près ou de loin, ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail*

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**

## **Hommages aux membres du jury**

### **A notre Maître et Président du jury**

#### **MCA Patomo Dominique ARAMA**

- ❖ Pharmacien, PhD Chimie Thérapeutique ;
- ❖ Maître de Conférences Agrégé à la FAPH de l'USTTB ;
- ❖ Pharmacien certifié en Connaissances, Pratiques et Gestion des Dispositifs Médicaux ;
- ❖ Membre du groupe d'Experts de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) pour l'homologation des produits pharmaceutiques ;
- ❖ Membre de la Société Ivoirienne de Pharmacologie et Thérapeutique (SIPT) ;
- ❖ Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;
- ❖ Membre de la Société française de Chimie Thérapeutique (SCT) ;
- ❖ Directeur Adjoint de la Pharmacie et du Médicament ;
- ❖ Étoile d'Argent du Mérite national avec Effigie Lion Débout

Cher Maître,

En acceptant de présider ce jury de thèse, vous témoignez une fois de plus de votre grand engagement pour notre formation, nous en sommes très honorés.

Votre amour pour le travail bien fait, votre qualité d'écoute, votre simplicité et vos qualités d'homme de science forcent notre respect et notre admiration.

Veillez Cher Maître, recevoir l'expression de nos sincères remerciements.

**A notre Maître et Juge**

**Dr Balla Fatogoma COULIBALY**

- ❖ **Pharm. D**
- ❖ **PhD en Pharmacie Hospitalière/ Pharmacie Clinique**
- ❖ **Praticien Hospitalier au C.H.U Point G**

Cher maître,

Vous nous faites l'honneur d'accepter aimablement de juger ce travail. Votre discipline, et Votre rigueur scientifique forcent le respect et l'admiration de tous. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de nos remerciements.

**A notre Maître et Co-Directeur**

**Dr Abdoulaye Aiguerou GUINDO**

- ❖ **Assistant en pharmacologie**
- ❖ **Enseignant chercheur à la faculté de pharmacie**
- ❖ **Titulaire d'un master en pharmacologie et pharmacie clinique**
- ❖ **Doctorant en pharmacologie**
- ❖ **Pharmacien à la Direction de la pharmacie et du médicament division réglementation**

Cher Maître,

Nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé votre peine pour bien mené ce travail. Votre abord facile, votre esprit critique malgré votre multiple occupation ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail.

Permettez-nous cher maître de vous adresser l'expression de notre reconnaissance, de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Pr Karim Traoré**

- ❖ **Docteur en Pharmacie**
- ❖ **MSc en Neuropharmacologie**
- ❖ **PhD en Pharmacologie**
- ❖ **Maître de Conférences en Pharmacologie**
- ❖ **Enseignant-Chercheur à la FAPH**

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre abord facile, votre rigueur, votre amour du travail bien fait font de vous un modèle pour nous. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

## SIGLES ET ABREVIATIONS

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**AMPA** : Acide 2 amino 3-(5 méthyl-3oxo1,2-oxazol-4-yl) propanoïque

**AE** : Antiépileptique

**C.H.U** : Centre Hospitalier Universitaire

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**E.E.G** : Electro-encéphalogramme

**GABA** : Acide Gamma Amino Butyric Acid

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HTA** : Hypertension artérielle

**ILAE** : International League Against Epilepsy

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**MAE** : Médicaments antiépileptiques

**MT** : Médicament Traditionnel

**MAE** : Médicament antiépileptique

**NMDA** : N-méthyl-D aspartate

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PED** : Pays en développement

**PVD** : Pays en Voie de Développement

**SNC** : Système nerveux central



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des antiépileptiques selon la chronologie de leur commercialisation.....	19
Tableau II: Interactions cliniquement significative entre les antiépileptiques et avec d'autres classes .....	23
Tableau III: Indication des médicaments en fonction du diagnostic électro-clinique de l'épilepsie, du syndrome d'épilepsie, de l'âge et du sexe du patients .....	26
Tableau IV : Répartition des patients selon le sexe.....	51
Tableau V : Répartition des patients selon la tranche d'âge .....	51
Tableau VI: Répartition des patients selon la localité .....	52
Tableau VII: Répartition des patients selon le statut d'emploi .....	52
Tableau VIII: Répartition des patients selon les antécédents familiaux .....	53
Tableau IX: Répartition des patients selon le résultat de l'EEG.....	54
Tableau X: Liste des molécules prescrites et fréquence de prescription .....	55
Tableau XI: Répartition des patients selon la monothérapie .....	56
Tableau XII : Répartition des DCI prescrites en fonction du type d'épilepsie.....	56
Tableau XIII: Répartition des antiépileptiques en fonction de la tranche d'âge .....	57
Tableau XIV :Répartition des patients selon l'amélioration des crises.....	57
Tableau XV: Répartition selon le coût .....	58
Tableau XVI: Répartition des traitements en fonction du coût et selon le type de crise .....	58
Tableau XVII: Types de remèdes utilisés avant le traitement antiépileptique .....	59
Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'utilisation de plantes médicinales au cours du traitement.....	60
Tableau XIX: Liste des médicaments antiépileptiques disponible à la pharmacie hospitalière Gabriel Touré .....	60

## LISTES DES FIGURES

Figure I: Démarche de la classification .....	11
Figure II: Classification des types crises.....	11
Figure III : Crises généralisée et focale .....	14
Figure IV: Mécanisme d'action des antiépileptiques .....	20
Figure V: Répartition des patients en fonction du type d'épilepsie .....	53
Figure VI: Répartition des patients en fonction du type de crises .....	54
Figure VII: Interactions médicamenteuses potentiellement significatives .....	61

## SOMMAIRE

I.	Introduction .....	2
II.	Objectifs.....	6
➤	Objectif général .....	6
III.	Généralités .....	8
A.	Epilepsie. ....	8
a.	Définitions .....	8
b.	Classification.....	8
d.	Physiopathologie :.....	13
B.	Prise en charge thérapeutique de l'épilepsie : .....	18
a.	Règles générales du traitement :.....	18
B.	Définition : .....	18
c.	Classification : .....	19
e.	Interactions médicamenteuses :.....	20
f.	Monographies de quelques antiépileptiques .....	29
❖	Phenobarbital .....	29
❖	Carbamazépine .....	30
❖	Clonazépan ( traitement d'appoint) .....	34
❖	Acide valproïque :.....	36
❖	Levétiracetam :.....	39
❖	Diazépan :.....	40
❖	Prégabaline : .....	43
❖	Lamotrigine .....	44
IV.	Méthodologie.....	47
a.	Lieu d'étude :.....	47
b.	Type d'étude :.....	47
c.	Période d'étude et collecte des données :.....	47
d.	Population d'étude :.....	47
e.	L'échantillonnage : .....	47
f.	Critères d'inclusion.....	48
g.	Critères de non inclusion :.....	48
h.	Recueil de données : .....	49
i.	Saisie et analyse des données : .....	49
j.	Aspects éthiques : .....	49

Une autorisation de collecte a été obtenue auprès du Chef de service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré avant le début de l'étude. Les fiches d'enquête ont été codifiées afin de garantir l'anonymat..... 49

<b>V. Résultats</b> .....	<b>51</b>
❖ <b>Profils sociodémographiques des patients épileptiques</b> .....	<b>51</b>
❖ <b>Les principaux médicaments prescrits</b> .....	<b>55</b>
❖ <b>Conformité</b> .....	<b>56</b>
❖ <b>Coût</b> .....	<b>58</b>
❖ <b>Interaction médicamenteuse</b> .....	<b>60</b>
<b>VI. Commentaires et discussion :</b> .....	<b>63</b>
a. <b>Profil des patients :</b> .....	<b>63</b>
b. <b>Liste des médicaments les plus prescrits :</b> .....	<b>64</b>
c. <b>Evaluation de la conformité de prise en charge par rapport au protocole thérapeutique :</b> .....	<b>64</b>
d. <b>Coût ,type de crise et DCI prescrite :</b> .....	<b>65</b>
f. <b>Interactions médicamenteuses :</b> .....	<b>66</b>
<b>VII. Conclusion</b> .....	<b>69</b>
<b>VIII.Recommandations</b> .....	<b>70</b>
<b>FICHE SIGNALÉTIQUE (Français)</b> .....	<b>80</b>
<b>Fact sheet</b> .....	<b>81</b>

# INTRODUCTION

## I. Introduction

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'épilepsie est une maladie cérébrale caractérisée par une activité électrique anormale provoquant des convulsions ou un comportement inhabituel, des sensations et parfois une perte de conscience [1]. L'épilepsie est l'une des affections neurologiques chroniques les plus fréquentes dans le monde.

Elle touche environ 50 millions de personnes dans le monde dont 80% vivant dans les pays en voie de développement [1]. En 2015 l'épilepsie représentait 0,5% de la charge de morbidité, avec une incidence annuelle estimée à 2,4 millions dans le monde [2].

En Afrique subsaharienne, cette incidence se situe entre 63 et 158 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an contre 40 à 70 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an dans les pays industrialisés [3].

Au Mali, la prévalence de l'épilepsie était estimée à 15,6% en zone rurale, et à 14,6% en zone urbaine en 2000 [4]. Selon une enquête porte-à-porte réalisée auprès de 5243 habitants, âgés de 7 ans et plus, vivants dans 18 villages, situés dans l'arrondissement de Tienfala (cercle de Koulikoro, région de Koulikoro) et Baguinéda (cercle de Kati, région de koulikoro), il a été rapporté un taux de prévalence de l'épilepsie à 13,35% [5].

L'épilepsie en fonction des différents types de crises peut entraîner une perte de connaissance, des convulsions, une rigidité, des secousses, des troubles sensoriels, des baves moussantes etc.

Sa prise en charge est assurée par des molécules antiépileptiques qui diminuent la fréquence des crises voire leurs disparitions [6,7]. Les médicaments antiépileptiques constituent la principale stratégie de traitement de l'épilepsie [8].

Ils bloquent les crises sans influencer la tendance sous-jacente à générer des crises et sont efficaces chez 60% à 70% des individus [9]. Environ 65% des patients présentant une épilepsie d'apparition récente répondent au traitement, une récurrence des crises survient dans 5% des cas et 35% ont une épilepsie incontrôlée [10].

Le choix d'un bon antiépileptique repose sur l'efficacité du médicament à contrôler les crises, le profil des effets indésirables, les propriétés pharmacocinétiques, les situations particulières ou unique du patient, les interactions médicamenteuses et le coût [11]. La prise en compte de ces caractéristiques permet de réduire, les complications et les échecs du traitement [11].

La prise en charge de l'épilepsie est réalisée au Mali dans plusieurs Centres dont le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel TOURE. Elle nécessite du personnel qualifié (spécialiste en neurologie) et doit se faire conformément à des protocoles universels harmonisés.

C'est ainsi que les lignes directrices en matière de traitements ont été suggérées par la HAS (Haute Autorité de Santé) et la Fédération Française de Neurologie.

Toutefois, il existe de nombreux obstacles à l'accès aux médicaments antiépileptiques, leurs prix demeurent souvent élevés même pour les médicaments génériques et également des ruptures sont souvent fréquentes et persistantes.

Très peu d'étude ont porté sur le traitement médicamenteux de l'épilepsie au Mali. C'est dans ce contexte que s'initie le présent travail est initié pour examiner la prise en

**PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE L'ÉPILEPSIE AU Service de neurologie du CHU GABRIEL TOURE**

charge médicamenteuse de l'épilepsie chez les patients admis au CHU Gabriel Toure de Bamako.

# OBJECTIFS

## II. Objectifs

### ➤ Objectif général

Etudier la prise en charge médicamenteuse de l'épilepsie au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

### ➤ Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer les caractéristiques et le profil sociodémographique des patients ;
- ✓ Identifier les molécules les plus prescrites pour la prise en charge de l'épilepsie au CHU Gabriel Toure;
- ✓ Vérifier la conformité des traitements aux recommandations internationales ;
- ✓ Déterminer le coût moyen d'une ordonnance d'antiépileptiques

# GENERALITES

### III. Généralités

#### A. Epilepsie

##### a. Définitions

L'épilepsie est le nom d'un trouble du cerveau caractérisée principalement par une interruption imprévisible et récurrente de la fonction normale du cerveau appelée crise épileptique. L'épilepsie n'est pas une simple entité de maladie mais une variété de trouble reflétant un dysfonctionnement sous-jacent du cerveau qui peuvent résulter de plusieurs causes différentes [12].

Une crise d'épilepsie est définie conceptuellement comme : « une apparition transitoire de signes et / ou de symptômes due à une activité neuronale anormale, excessive ou synchrone dans le cerveau » [13]. Syndrome épileptique selon: l'ILAE a approuvé la définition suivante du syndrome épileptique : « un ensemble de caractéristiques cliniques et EEG, souvent étayés par des résultats étiologiques spécifiques (structurels, génétiques, métaboliques, immunitaires et infectieux) » [11]

Etat de mal épileptique : l'état de mal épileptique est défini comme une condition résultant soit de la défaillance des mécanismes responsables de l'arrêt de la crise ou du lancement de mécanismes conduisant à des crises anormalement prolongées [14].

##### b. Classification

La classification de l'épilepsie est l'outil clinique clé pour évaluer une personne qui présente des crises [15]. La nouvelle classification des épilepsies est une classification à plusieurs niveaux, conçue pour permettre de classer l'épilepsie dans différents environnements cliniques [15]. La classification des épilepsies de la ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) a été mise à jour pour refléter notre compréhension accrue des épilepsies et de leurs mécanismes sous-jacents suite aux

avancées scientifiques majeures qui ont eu lieu depuis la dernière classification ratifiée en 1989 [16]. En tant qu'outil essentiel pour le clinicien praticien, la classification de l'épilepsie doit être pertinente et dynamique face aux changements de pensées, tout en étant robuste et transposable dans toutes les régions du monde. La nouvelle classification est issue d'un projet de document soumis aux commentaires du public en 2013, qui a été soumis à la communauté internationale de l'épilepsie au cours de plusieurs cycles de consultation [16]. Elle présente trois niveaux [16] : Le premier niveau est la caractérisation du type de crise telles que définies par la nouvelle classification. Le deuxième niveau est la caractérisation du type d'épilepsie dont nous avons l'épilepsie focale, l'épilepsie généralisée, l'épilepsie généralisée et focale combinée, et l'épilepsie de type inconnu. Le troisième niveau est celui du syndrome épileptique, où un diagnostic syndromique spécifique peut être posé. La nouvelle classification intègre l'étiologie à chaque stade, soulignant la nécessité de prendre en compte l'étiologie. L'étiologie est divisée en six sous-groupes, sélectionnées en raison de leurs conséquences thérapeutiques potentielles. Une nouvelle terminologie est introduite, comme l'encéphalopathie développementale et épileptique. Le terme bénin est remplacé par les termes auto-limités et pharmaco-réactifs à utiliser au cas échéant.

➤ **Type de crise** : les crises sont classées en crises à début focale, à début généralisée et à début inconnue. Les nouveaux types de crises focales incluent les automatismes, l'arrêt du comportement, l'hyperkinétique, l'autonomique, le cognitif et l'émotionnel ; les crises atoniques, cloniques, myocloniques et toniques peuvent être d'apparition focale ou généralisée ; les crises focales bilatérales tonico-cloniques remplacent les crises généralisées secondaires ; les nouveaux types de crises généralisées sont l'absence avec myoclonie palpébrale, l'absence myoclonique, les

crises myocloniques-atoniques, les crises myocloniques-tonique-cloniques. Les crises d'apparition inconnue peuvent être désignées par le mot unique " non classée"[16].

Le point de départ du cadre de classification de l'épilepsie est le type de crise. La classification du type de crise est déterminée selon la nouvelle nomenclature présentée ci-dessus.

**Type d'épilepsie** : le deuxième niveau est celui du type d'épilepsie et suppose que le patient a reçu un diagnostic d'épilepsie basé sur la définition de 2014. Le niveau du type d'épilepsie comprend une nouvelle catégorie « Epilepsie généralisée et focale combinée » en plus des épilepsies généralisées et focales bien établies. Il comprend également une catégorie inconnue. Le terme « inconnu » est utilisé pour indiquer que le patient est atteint d'épilepsie, mais que le clinicien est incapable de déterminer si le type d'épilepsie est focal ou généralisé en raison du manque d'informations disponibles [16].

**Syndrome épileptique** : Le troisième niveau est un diagnostic de syndrome de l'épilepsie. Un syndrome d'épilepsie fait référence à un groupe de caractéristiques incorporant des types de crises, d'EEG et de caractéristiques d'imageries qui ont tendance à se produire ensemble. Il présente souvent des caractéristiques dépendantes de l'âge telles que l'âge au début et la rémission (le cas échéant), les déclencheurs de crises, la variation diurne et parfois le pronostic [16].

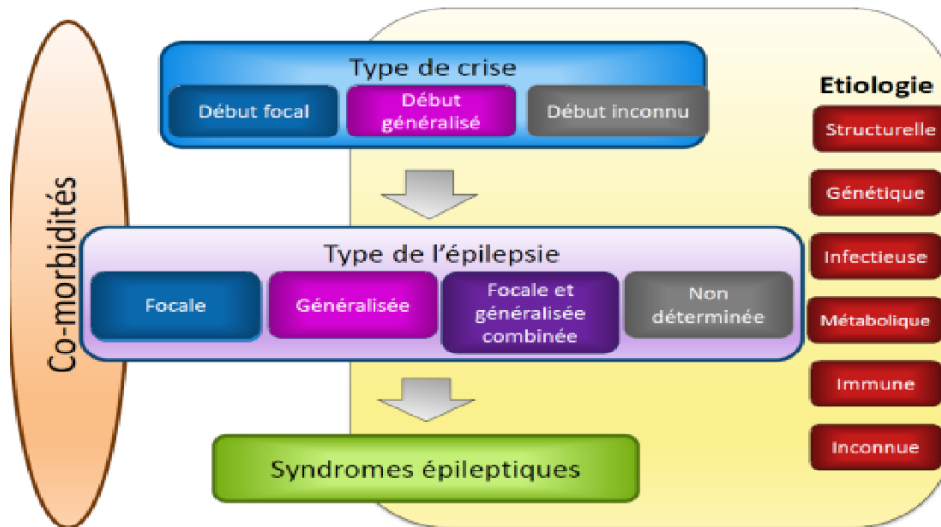


Figure I: Démarche de la classification

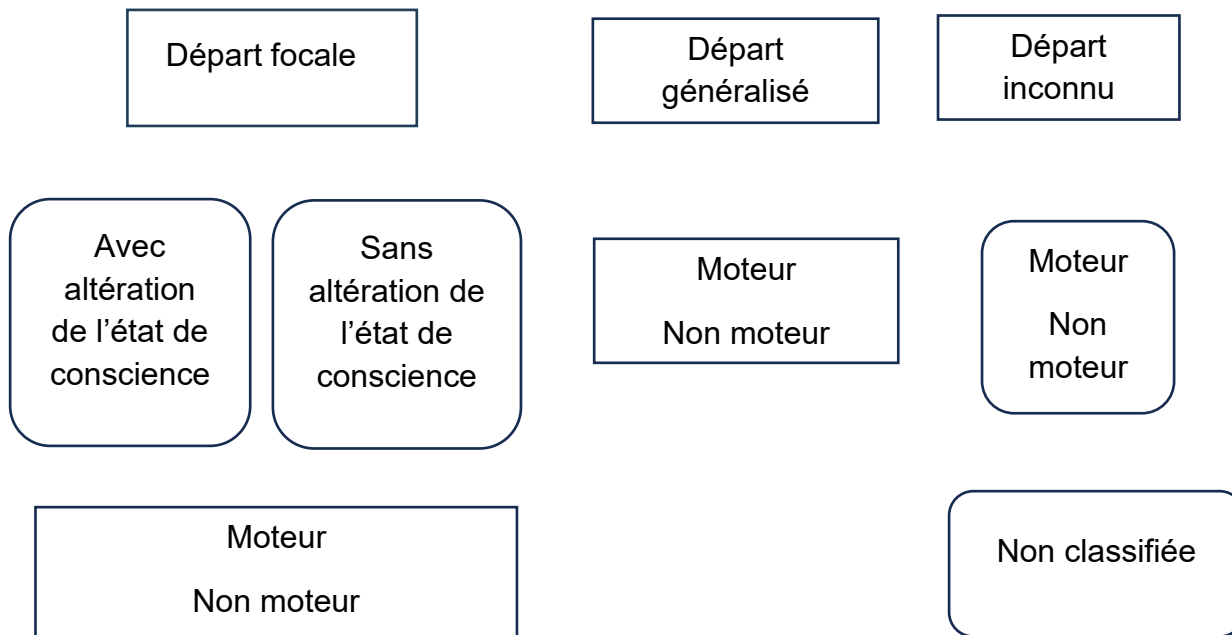


Figure II: Classification des types crises

**c. Epidémiologie :**

L'OMS a établi que l'épilepsie représentait 0,5% de la charge mondiale de morbidité (mesure combinant les années de vie perdues à cause de la mortalité prématurée et temps vécu dans un état de santé non optimal) **[17]**.

L'épilepsie, la plus courante des affections neurologiques graves, est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde **[18]**. L'épilepsie est un problème majeur de santé publique dans les pays en développement (PED) **[19]**. C'est une maladie courante, en particulier dans les régions pauvres du monde, et peut avoir des effets dévastateurs sur les personnes qui en souffrent et sur leur famille **[20]**. Dans les pays à faible revenu, la charge de morbidité de l'épilepsie est deux fois supérieure à celle des pays à revenu élevé **[20]**.

L'épilepsie représente la deuxième maladie mondiale par ordre de fréquence avec **[17]** :

- 70 millions de patients épileptiques dans le monde ;
- Entre 2,6 et 6 millions en Europe ;
- 600 000 en France ;

La prévalence de l'épilepsie parmi la population générale en Corée du Sud est approximativement de 0,4%. **[8]**

L'Afrique sub-saharienne et l'Amérique latine ont des prévalences médianes élevées avec respectivement 15,4% et 12,4% , par comparaison aux prévalences observées en Europe (5,4%) et en Amérique du Nord (5 à 10%) **[21]**. La prévalence de l'épilepsie dans les PED, et plus particulièrement en Afrique est 2 à 5 fois plus élevée et peut atteindre 0,67% en Afrique du Sud, 2,95% en Ethiopie ou même 6,05% au Cameroun **[22]**.

Au Mali :

Une enquête porte-à-porte a été réalisée auprès de 5243 habitants, âgés de 7 ans et plus, vivants dans 18 villages, situés dans les arrondissements de Tienfala et Baguinéda au Mali, rapportant 70 patients épileptiques, soit un taux de prévalence global de 13,35/ mille habitants sur cette population [21]. Dans une étude longitudinale, prospective, descriptive, analytique du sujet âgé au service de Neurologie du CHU Gabriel Touré de Bamako au Mali, durant la période de l'étude avril 2011 à mars 2012, 1753 patients ont été admis dont 39 cas d'épilepsies, soit une prévalence de 2,2% [23]. Au Mali la prévalence de l'épilepsie est estimée à 2% dans une étude menée dans 6 districts sanitaires du Mali [24].

**d. Physiopathologie :**

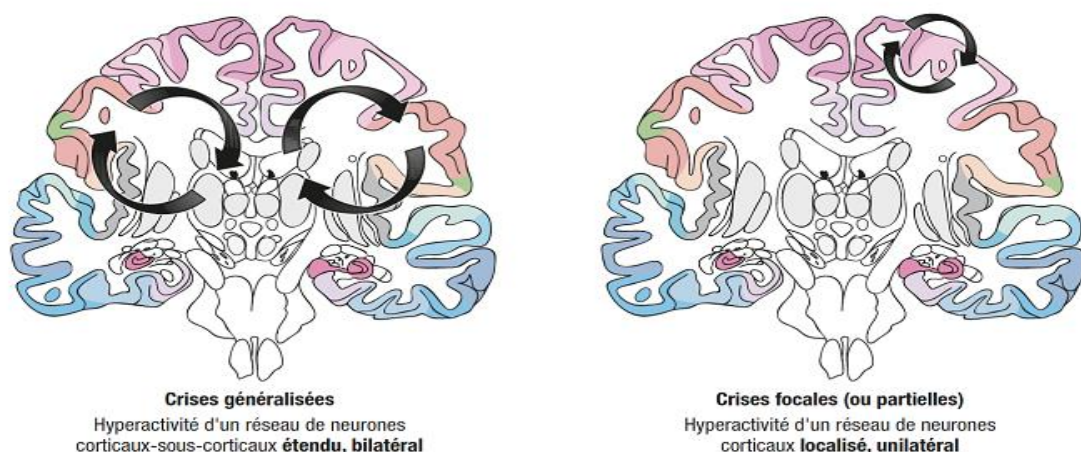
Elle est causée par une activation aberrante et synchronisée de populations de neurones, principalement en raison d'un déséquilibre entre la neurotransmission excitatrice et inhibitrice [25]. Les manifestations cliniques et EEG des crises épileptiques dépendent de l'endroit où s'initient et diffusent les décharges neuronales [26].

Les crises généralisées ( tonico-clonique, absence, tonique, clonique, atonique, myoclonique) rapportées à l'origine des décharges électriques intéressant l'ensemble du cerveau sont actuellement attribuées à des décharges impliquant des réseaux neuronaux bien déterminés, distribués bilatéralement (Figure1) dans les deux hémisphères incluant des formations corticales et des formations sous corticales organisées en boucle cortico-thalamo-corticale ou cortico-réticulaire [26].

Les crises focales, termes préférés à partielles, trouvent leur origine à l'intérieur de réseaux limités à un seul hémisphère, elles peuvent évoluer secondairement en crise bilatérale [26].

L'origine de toute crise résulte de l'apparition simultanée et synchrone de décharges électriques au sein d'une population de neurones. Ces décharges anormales correspondent à une dépolarisation membranaire massive et prolongée qui entraîne la production de train de potentiel d'actions répétitifs auto-entretenus ( **Figure III**). Les recherches sur l'épilepsie ont mis en évidence 3 possibilités de dérèglement ,les deux premières étant génératrices d'hyperexcitabilités [26]. Il s'agit des dérèglements :

- Par renforcement de la transmission excitatrice (libération excessive d'acide glutamique, modification des récepteurs glutamatérgiques NMDA, AMPA/KA, métabotropiques), développement de circuits récurrents excitateurs.
- Par diminution ou perte de l'inhibition GABAérgique en relation avec une altération des différents composants du système GABA (défaut de synthèse, libération réduite, modification du récepteur GABA-A) ou encore absence d'activation des inter-neurones Gabaérgiques (théorie des neurones dormants) ;
- Par augmentation de l'inhibition Gabaérgique qui favorise l'hyper-synchronie des neurones, facteur épileptogène conjoint à l'hyperexcitabilité



**Figure III : Crises généralisée et focale**

#### **e. Etiologie de l'épilepsie :**

Tout cerveau est sujet à des crises d'épilepsies, qui surviennent lorsque l'excitabilité d'une ou de plusieurs zones du cerveau dépasse un certain seuil. L'épilepsie est dû à plusieurs facteurs [27–29] :

➤ **Facteurs génétiques**

Les facteurs génétiques sont indiscutablement présents dans de nombreuses épilepsies, sans qu'il soit toujours possible d'en évaluer l'importance. Un cas particulier est celui des maladies génétiquement déterminées qui comportent parmi leurs signes cardinaux des crises épileptiques (phacomatoses, etc.). Les épilepsies idiopathiques sont fortement corrélées à une prédisposition génétique. Dans certains pays tropicaux en voie de développement où les mariages consanguins sont importants de même que les mariages entre épileptiques favorisés par leurs rejets, ces facteurs sont probablement non négligeables.

➤ **Facteurs pré et périnataux**

On compte parmi eux les malformations cérébrales, les accidents vasculaires, les infections du SNC (toxoplasmoses et cytomégalovirus) et les intoxications survenant pendant la vie intra-utérine. Pendant la période néonatale, il s'agirait d'encéphalopathies ischémiques ou hypoxiques, de contusions ou d'hémorragies cérébrales (traumatismes obstétricaux essentiellement), d'infections cérébro-méningées (listérioses, herpès virus simplex), ou d'encéphalopathies toxiques (sevrages, par exemple après consommation de certains sédatifs par la mère pendant la grossesse). Lorsque les lésions sont sévères, les crises épileptiques s'expriment précocement, si les lésions sont plus discrètes, la survenue à l'âge adulte d'une épilepsie partielle est possible.

➤ **Maladies infectieuses**

Les affections parenchymateuses cérébrales (encéphalites virales, méningoencéphalites bactériennes, abcès cérébraux), sont particulièrement épileptogènes. Sont incriminées particulièrement dans les Pays en Voie de Développement (PVD) la tuberculose, les méningites méningococciques et la neurosyphilis.

➤ **Traumatismes crâniens**

Des crises épileptiques peuvent survenir précocement après un traumatisme crânien (dans la semaine suivant le traumatisme) et dans ce cas ne se répéteront pas obligatoirement, ou tardivement (jusqu'à deux ans après l'accident), réalisant alors l'épilepsie post traumatique, qui se caractérise par les crises focales secondairement généralisées.

➤ **Tumeurs cérébrales**

Très rares chez l'enfant et l'adolescent, elles peuvent être la cause d'épilepsie chez l'adulte et les sujets âgés, se manifestant surtout par des crises partielles simples somato-sensitives, somato-motrices ou sensorielles, des crises partielles secondairement généralisées.

➤ **Maladies cérébro-vasculaires**

Les AVC, les malformations angiomeuses peuvent être à l'origine de crises épileptiques.

➤ **Facteurs toxiques, médicamenteux et métaboliques ( causes symptomatiques)**

La consommation d'alcool peut entraîner : lors d'une prise excessive inhabituelle "ivresse convulsivante", d'un sevrage alcoolique ou au cours de la prise excessive

d'alcool "épilepsie alcoolique" chez un alcoolique chronique. Les médicaments psychotropes lors d'un surdosage (neuroleptiques, antidépresseurs ...) ou d'un sevrage à la consommation des benzodiazépines et des barbituriques sont susceptibles de déclencher des crises d'épilepsies. Certains médicaments non psychotropes (isoniazide, théophylline) ainsi que certaines drogues (cocaïnes, amphétamines) sont potentiellement épiléptogènes. Les intoxications aiguës par le plomb, le méthanol et les organophosphorés sont épiléptogènes. Parmi les modifications métaboliques épiléptogènes, on retient les troubles de l'équilibre glycémique, les hyponatrémies, les hypocalcémies.

#### **f. Diagnostic :**

Le diagnostic de l'épilepsie ou de crise d'épilepsie isolée est faite à la suite de l'examen clinique comportant l'anamnèse du malade et/ou de sa famille et sera complété par la réalisation d'examens complémentaires **[30]**.

Le diagnostic de l'épilepsie repose principalement sur des critères cliniques. Les examens complémentaires comprennent l'Electroencéphalogramme (EEG) et la neuroimagerie, principalement l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Selon la définition pratique de l'épilepsie en 2014 de la Ligue internationale contre l'épilepsie, l'épilepsie peut être diagnostiqué **[30]** :

- Après au moins deux crises non provoquées espacées 24 heures d'intervalle (définition traditionnelle) ;
- Après une crise non provoquée ( ou reflexe) lorsqu'il est supérieur ou égal 60% de risque de récurrence de crise ( similaires à celui observé après deux crises non provoquées) au cours des 10 prochaines années ; ou
- Lorsqu'un syndrome d'épilepsie peut être identifié.

## **B. Prise en charge thérapeutique de l'épilepsie :**

La prise en charge de l'épilepsie implique l'identification de la cause, l'administration de médicaments antiépileptiques pour contrôler les crises, ainsi que la prévention et le traitement de la comorbidité. La chirurgie de l'épilepsie est rarement disponible en Afrique subsaharienne [31].

### **a. Règles générales du traitement :**

Le choix d'un antiépileptique repose essentiellement sur l'identification du syndrome, tenant compte de l'aggravation possible de certain syndrome par des antiépileptiques.

La monothérapie est la solution habituellement la plus efficace et la plus économique au point de vue des effets secondaires [32]. La polythérapie n'est utilisée que secondairement, s'il n'est pas possible de faire autrement. Cette monothérapie est instituée progressivement avec un médicament antiépileptique à posologie minimale usuelle. Si une nouvelle crise survient, il convient d'augmenter toujours progressivement la posologie du médicament choisi jusqu'à :

soit une suppression totale des crises, soit l'apparition d'effets indésirables. Si un échec survient après s'être interrogé sur :

- La réalité de l'épilepsie, car certaines crises non épileptiques sont de diagnostic difficile.
- Le type de crise et d'épilepsie, car le médicament peut ne pas être le plus adapté à la situation
- La bonne observance du traitement (les dosages sanguins des médicaments peuvent alors être utiles) ; on pourra alors changer d'antiépileptiques en utilisant les mêmes règles de la monothérapie. Ce n'est qu'après avoir essayé successivement les produits théoriquement actifs qu'une polythérapie pourra être envisagée [32].

### **b. Définition :**

Un médicament antiépileptique est un médicament utilisé contre l'épilepsie. Les médicaments antiépileptiques diminuent l'excitabilité membranaire en interagissant avec les récepteurs des neurotransmetteurs ou les canaux ioniques [33]. Ils n'ont qu'un effet symptomatique [34].

**c. Classification :**

Les médicaments antiépileptiques sont classés en première, deuxième et troisième génération en fonction de leurs années de commercialisation [35].

**Tableau I : Classification des antiépileptiques selon la chronologie de leur commercialisation.**

<b>Première génération ( avant les années 1990)</b>		<b>Deuxième génération ( entre 1990-2000)</b>		<b>Troisième génération ( à partir des années 2001)</b>	
Substance	Année	Substance	Année	Substance	Année
Phénobarbital	1912	Vigabatrine	1990	Stiripentol	2001
Phénytoïne	1938	Gabapentine	1994	Lévétiracétam	2003
Carbamazépine	1960	Felbamate	1995	Prégabaline	2004
Valproate de sodium	1960	Lamotrigine	1995	Zonizamide	2005
Ethosuximide	1962	Clonazépam	1995	Rufinamide	2007
Diazépam	1963	Tiagabine	1997	Lacosamide	2008
-	-	Topiramate	1998	Eslicarbazépine	2009
-	-	Oxcarbazépine	2000	Rétigabine	2011
-	-	-	-	Pérampanel	2012

#### d. Mécanisme d'action:

Les mécanismes d'actions des médicaments antiépileptiques ne sont pas univoques [36].

On distingue 2 principaux mécanismes d'actions [37] :

- Bloquer les canaux ioniques ( sodiques et calciques ) voltages dépendants ( effet stabilisateur de la membrane) ;
- Améliorer l'inhibition synaptique médiée par l'acide beta-aminobutyrique (GABA) par une action présynaptique ou post synaptique.

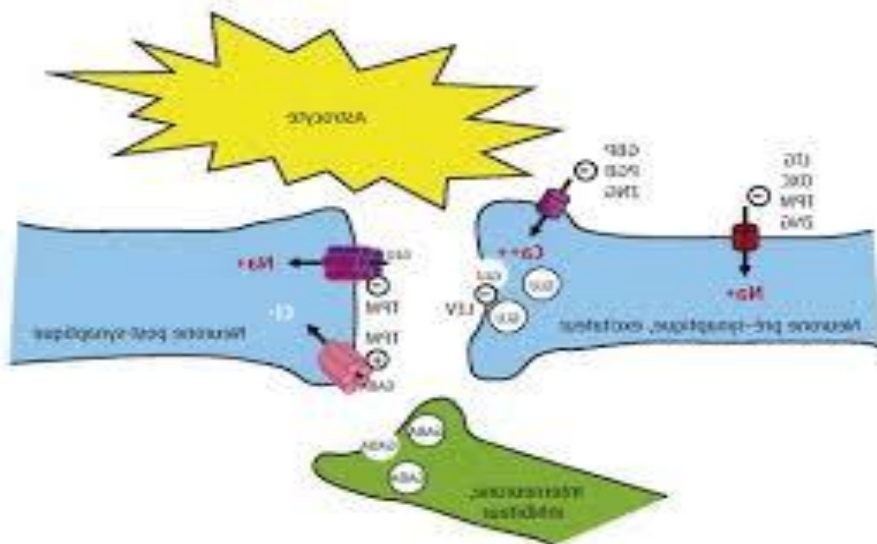


Figure IV: Mécanisme d'action des antiépileptiques

#### e. Interactions médicamenteuses :

Bien que la monothérapie reste le pilier du traitement de l'épilepsie, des associations de médicaments antiépileptiques sont fréquemment utilisées chez les patients ne répondant pas à un seul traitement [38].

Certains patients atteints d'épilepsie difficile à traiter bénéficient d'une association thérapeutique comprenant deux ou plusieurs antiépileptiques (AE). Lorsqu'une

polythérapie est utilisée il existe un risque d'interaction médicamenteuse cliniquement pertinente qui sont particulièrement fréquentes chez les patients antiépileptiques pour diverses raisons **[38]** :

- Les MAE sont administrés pendant une période prolongée, souvent pendant toute la vie augmentant ainsi la probabilité de co-prescription ;
- La plupart des antiépileptiques ont un index thérapeutique étroit, et même des modifications relativement modestes de leur pharmacocinétique peut entraîner une perte de réponses ou des effets toxiques ;
- Les antiépileptiques les plus utilisés (Carbamazépine, Acide valproïque, Phénytoïne et Phénobarbital) ont des effets importants sur l'activité des enzymes qui métabolisent la majorité des médicaments existants ;
- La plupart des antiépileptiques de l'ancienne et de la nouvelle génération sont des substrats des mêmes enzymes.

Il existe deux types d'interactions médicamenteuses : pharmacocinétiques et pharmacodynamiques **[39]**.

Les interactions entre antiépileptiques, ou entre antiépileptiques et autres médicaments, peuvent être de nature pharmacocinétique ou pharmacodynamique. Les interactions pharmacocinétiques impliquent des modifications de l'absorption, de la distribution ou de l'élimination tandis que les interactions pharmacodynamiques impliquent une synergie et un antagonisme au site d'action **[40]**.

La plupart des interactions cliniquement significative entre antiépileptiques résultent de l'induction ou de l'inhibition du métabolisme du médicament [40]. Les quatre principaux antiépileptiques inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénitoïne,

phénobarbital et primidone) stimulent le métabolisme et réduisent la concentration sérique de la plupart des autres antiépileptiques administrés simultanément [38].

Le valproate de sodium est un inhibiteur enzymatique qui inhibe le métabolisme et augmente la concentration sérique de la Lamotrigine et du phénobarbital administré simultanément qui sont cliniquement significative.

Tableau II: Interactions cliniquement significative entre les antiépileptiques et avec d'autres classes .

MAE sensibles aux interactions	MAE	Antidépresseurs et antipsychotiques	Contraceptifs oraux.	antimicrobiens	Divers
Inducteurs enzymatiques					
Carbamazépine Phénitoïne, phénobarbital Primidone	Benzodiazépines Ethosuximide, Lamotrigine Oxcarbazépine, Prégabaline, acide valproïque, Rufinamide, Topiramate, Stiripentol Tiagabine, zonisamide	Typiques Chlorpromazine Halopéridol Atypiques : Aripiprazole, Clozapine, quétiapine Olanzapine, rispéridone Ziprasidone Antidépresseurs Clomipramine Imipramine	Composant Oestrogénique des pilules combinés	Doxycycline Indinavir Itraconazole Métronidazole Praziquantel	Warfarine, Agent antinéoplasique (cyclophosphamide Irinotecan, Méthotrexate) Immunosuppresseurs Ciclosporine Tacrolimus Dérivé du cortisol Dextropropoxyphène Antagonistes calciques De la dihydropyridine Statine, fentanyl

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'EPILEPSIE AU Service de neurologie du CHU GABRIEL TOURE

					Méthadone, thyroxine Théophylline
Eslicarbazépine et oxcarbazépine	Lamotrigine, Phénobarbital Phénytoïne		Composant Oestrogénique Des pilules Combinés		
Felbamate	Carbamazépine Clobazam				
Topiramate	Phénitoïne (dans certains cas)		Composant Oestrogénique des pilules combinés		Inhibiteurs de la Carboanhydrase Digoxine Hydrochlorothiazide Metformine, pioglitazone
Inhibiteurs enzymatiques					
Acide valproïque	Carbamazépine Ethosuximide Lamotrigine, Rufinamide,	Amitriptyline Nortriptyline		Carbapénèmes Imipenème Meropenème panipenème	Cisplatine, etoposide

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'EPILEPSIE AU Service de neurologie du CHU GABRIEL TOURE

	Phénobarbital				
Felbamate	Clonazépam, phénitoïne Rufinamide Phénobarbital Acide valproïque		Composant Oestrogénique Des pilules Combinés		Warfarine
Rufinamide	Carbamazépine Lamotrigine, phénytoïne Phénobarbital		Composant Oestrogénique Des pilules Combinés		Triazolam
Stiripentol	Carbamazépine Phénobarbital Phénitoïne, clobazam Acide valproïque				Diverses interactions Potentielles

[41]

Tableau III: Indication des médicaments en fonction du diagnostic électro-clinique de l'épilepsie, du syndrome d'épilepsie, de l'âge et du sexe du patients

	Monothérapie		Association	
	<b>Crises Généralisées</b>	<b>Crises focales</b>	<b>Crises Généralisées</b>	<b>Crises focales</b>
Carbamazépine	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Clobazam	--	--	Supérieur à 2 ans	Supérieur à 2 ans
Clonazépan	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Eslicarbazépine	--	Supérieur à 18 ans	--	Supérieur à 6 ans
Ethosuximide	Dès la naissance	--	Dès la naissance	--
Gabapentine	--	Supérieur à 12 ans	--	Supérieur à 6 ans
Lacosamide	--	Supérieur à 4 ans	--	Supérieur à 4 ans

**PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'EPILEPSIE AU Service de neurologie du CHU GABRIEL TOURE**

Lamotrigine	Supérieur à 13 ans( supérieur à 2 ans pour les crises absences	Supérieur à 13 ans	Supérieur à 2 ans	Supérieur à 2 ans
Lévetiracétam	--	Supérieur à 16 ans	Supérieur à 12 ans	Supérieur à 1 mois
Oxcarbazépine	--	Supérieur à 6 ans	--	Supérieur à 6 ans
Pérampanel	--	--	Supérieur à 12 ans	Supérieur à 12 ans
Phénobarbital	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Phénitoine	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Prégabaline	--	--	--	Supérieur à 18 ans
Topiramate	Supérieur à 6 ans	Supérieur à 6 ans	Supérieur à 2 ans	Supérieur à 2 ans
Valproate de sodium	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance

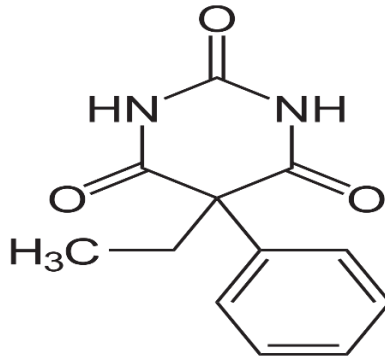
PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'EPILEPSIE AU Service de neurologie du CHU GABRIEL TOURE

Vigabatrin	1 mois à 7 ans uniquement pour les spasmes	1 mois à 7 ans uniquement pour les spasmes	--	1 mois à 7 ans
Zonisamide	--	Supérieur à 18 ans	--	Supérieur à 6 ans

[42]

f. **Monographies de quelques antiépileptiques**

❖ **Phenobarbital**



**C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>**

**Propriétés pharmacologiques :**

- Anticonvulsivant, Antiépileptique

**Indications :**

- Epilepsies généralisées : crises tonico cloniques, toniques, tonico-clonique
- Epilepsies partielles : crises focales avec ou sans généralisation secondaire

**Contre-indication :**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

Porphyries, Antécédents d'hypersensibilité aux barbituriques, Insuffisance respiratoire sévère.

Traitement par le Cobicistat, la Rilpivirine, Telaprevir, l'Acide cholique, Delamanid, l'Ifosfamide (le Phenobarbital à visée prophylactique), Daclatasvir, Dasabuvir, Ledispavir ou le Voriconazole.

En association avec le Millepertuis.

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

**Interactions médicamenteuses :**

Oestroprogestatifs et progestatifs, Antidépresseurs, benzodiazépines, neuroleptique, alcool, Acide valproïque, Carbamazépine, Anticoagulant, Digoxine, etc.

**Effets secondaires :**

Somnolence en début de journée, troubles de la coordination et de l'équilibre, réaction cutanée, troubles de l'humeur,

**Posologie :**

Formes orales :

➤ **Enfant selon le poids :**

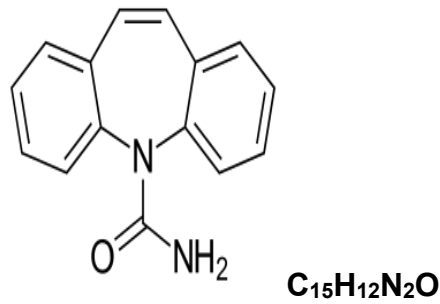
- Inférieur à 20 kg : 5 mg/kg par jour,
- Entre 20 et 30 kg : 3 à 4 mg/jr par jour,
- Au-dessus de 30 kg : 2 à 3 mg/jr par jour,
- En une ou deux prises par jour

➤ **Adultes**

- 2 à 3 mg/kg/jr par jour.
- Une seule prise par jour au coucher.

❖ **Carbamazépine**

**Structure chimique :**



**Propriétés pharmacologiques :**

Antiépileptique

**Indications :**

➤ **Chez l'adulte :**

Soit en monothérapie ;

Soit en association à un autre antiépileptique ;

Traitements des épilepsies focales avec ou sans généralisation secondaire ;

Traitement des épilepsies généralisées : crises tonico cloniques.

➤ **Chez l'enfant :**

Soit en monothérapie ;

Soit en association à un autre antiépileptique ;

Traitement des épilepsies focales avec ou sans généralisation secondaire ;

Traitement des épilepsies généralisées : crises tonico cloniques.

**Contre-indications :**

Bloc auriculo ventriculaire, hypersensibilité connue à la Carbamazépine ou à l'un des excipients, antécédents d'hypoplasies médullaires, antécédents de la porphyrie hépatique, traitement par le Saquinavir, par le Voriconazole.

**Effets secondaires :**

Vertiges, Ataxie, Somnolence, Fatigue, Réactions cutanées allergiques, Urticaire parfois sévère.

**Interactions médicamenteuses :**

Saquinavir, Voriconazole, Clozapine, Contraceptifs ,Millepertuis, Lithium etc...

**Posologie :**

Posologie strictement individuelle selon la réponse clinique, à administrer en 2 ou 3 prises dans la journée.

Avaler les comprimés, pendant, ou après le repas, avec un peu d'eau.

Ne pas les croquer, ni les écraser.

**Epilepsies**

La sécabilité des comprimés à libération prolongée dosés à 200 mg permet une mise en place du traitement très progressive, par paliers de 2 à 5 jours de façon à atteindre la dose optimale en deux semaines environ.

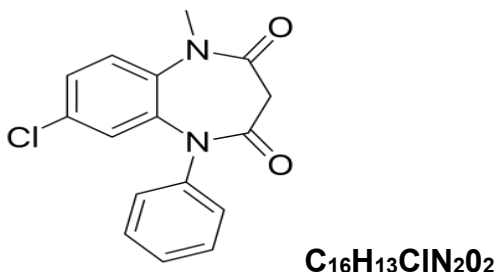
- **Chez l'adulte** : 10 à 15 mg/kg/jour en moyenne, en 2 prises
- **Chez l'enfant** : 10 à 20 mg/kg/jour en moyenne, en 2 prises.

La forme comprimée n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans ( risque de fausses route).

La forme suspension est plus adaptée à l'enfant de moins de 6 ans.

❖ **Clobazam (traitement d'appoint)**

**Structure chimique :**



**Propriétés pharmacologiques :**

Anxiolytiques, Myorelaxante, sédative, hypnotique, anticonvulsivant, amnésiante.

**Indications :**

En association à un autre traitement antiépileptique, chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans :

- Traitement des épilepsies généralisées : crise clonique, tonique, tonico-clonique, atonique, spasme infantile, syndrome de Lennox Gaust et crises myocloniques.
- Traitement des épilepsies focales: crises focales avec ou sans généralisation secondaire
- **Chez l'adulte :**

Traitement symptomatique des manifestations anxieuses et/ou invalidantes

Prévention et traitement du *delirium tremens* et des autres manifestations du sevrage alcoolique.

**Contre-indication :**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

Hypersensibilité aux principe actif ou à l'un de ces constituants, insuffisance respiratoire sévère, syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique, myasthénie.

**Effets secondaires :**

Troubles du comportement, modifications de la libido, dépendance physique, psychique, diplopie, hypotonie, éruptions cutanées, prurigineuses ou non

**Interactions médicamenteuses :**

Alcool, autres antidépresseurs du système nerveux central, stiripentol, buprénorphine

**Posologie :**

Dans le traitement de l'épilepsie, la posologie du clobazam doit être adaptée à chaque cas :

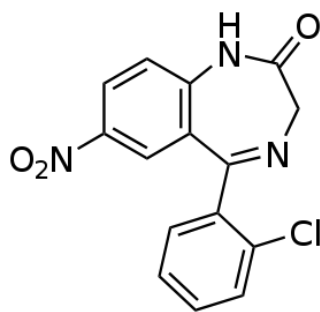
- **chez l'adulte** : 0,5mg/kg/jour
- **Chez l'enfant** : de plus de 6 ans : la posologie initiale habituellement recommandée est de 5mg par jour .

Un traitement d'entretien de la posologie de 0,3 à 1 mg par kg de poids corporel est généralement suffisant. En l'absence de forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans, aucune recommandation posologique ne peut être faite dans cette tranche d'âge.

Chez le sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique : diminué la posologie de moitié par exemple.

❖ **Clonazépan ( traitement d'appoint)**

**Structure chimique :**



### Propriétés pharmacologiques :

Antiépileptique

### Indications :

Dans le traitement de l'épilepsie chez l'adulte et l'enfant, soit en monothérapie temporaire soit en association à un autre traitement :

- Traitement des épilepsies généralisées : crise clonique, tonique, tonico-clonique, atonique, spasme infantile, syndrome de Lennox Gaust et crises myocloniques.
- Traitement des épilepsies focales : crises focales avec ou sans généralisation secondaire

### Contre-indications :

Ce médicament ne doit jamais être utilisée dans les situations suivantes :

Hypersensibilité connue au clonazépam, aux benzodiazépines ou à l'un des autres constituants du produits, insuffisance respiratoire sévère, syndrome d'apnée du sommeil, myasthénies, antécédent d'abus ou de dépendance aux médicaments et aux drogues, insuffisance hépatique sévère, aigue ou chronique

### Effets secondaires :

Somnolence, hypotonie musculaire, insuffisance cardiaque, diplopie, troubles de la marche etc...

**Interactions médicamenteuses :**

Alcool, Carbamazépine, autres médicaments sédatifs, Barbituriques, Clozapine, morphiniques, Buprénorphine

**Posologie :**

Le comprimé n'est pas une forme adaptée à l'enfant de moins de 6 ans (risque de fausse route).

Dans ce cas, utiliser plutôt la solution buvable en gouttes.

Dose : Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

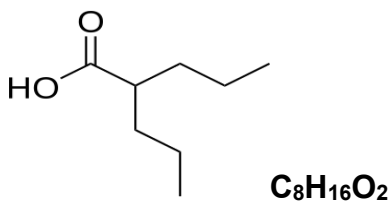
La posologie doit tenir compte de l'âge, du poids du malade et de la sensibilité individuelle: 0,05 mg à 0,1 mg/kg et par jour en traitement d'entretien.

Cette posologie devra être atteinte progressivement.

Chez l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique: il est nécessaire de réduire la posologie de clonazépan.

❖ **Acide valproïque :**

**Structure chimique**



### Propriétés pharmacologiques :

Antiépileptique

### Indications :

- **Chez l'adulte** : soit en monothérapie, soit en association à un autre traitement antiépileptique :

Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques et syndromes de Lennox-Gaust.

Traitement des épilepsies focales : crises avec ou sans généralisation.

- **Chez l'enfant** : soit en monothérapie, soit en association à un autre traitement antiépileptiques :

Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques et syndromes de Lennox-Gaust.

Traitement des épilepsies focales : crises focales avec ou sans généralisation.

### Contre-indication :

Antécédent d'hypersensibilité au Valproate, au Divalproate, au Valpromide ou à l'un des constituants du médicaments, hépatite aiguë, hépatite chronique, porphyrie hépatique, association à la Méfloquine, au Millepertuis.

**Effets indésirables :**

Anémie, thrombopénie , prises de poids ,tremblements , sédation , troubles extrapyramidaux stupeur , troubles de la mémoire , nausées , hyponatrémie ; Irrégularités menstruelles.

**Interactions médicamenteuses :**

- Associations contre-indiquées

Méfloquine, Millepertuis ;

- Associations déconseillées

Pénems, Lamotrigine ;

- Association nécessitant des précautions

Rifampicine, Carbamazépine, Phenobarbital, Topiramate, Felbamate, contraceptifs oraux, Lithium.

**Posologie :**

La posologie quotidienne initiale est habituellement de 10-15 mg/kg, puis les doses sont augmentées jusqu'à la posologie optimale

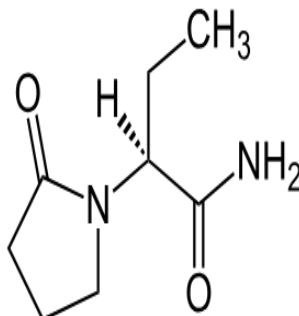
La posologie moyenne est de 20 à 30 mg/kg par jour. Cependant, quand le contrôle des crises n'est pas obtenu à cette posologie, la dose peut être augmentée et les patients doivent être étroitement suivis.

- **Chez l'enfant**, la posologie usuelle est de 30 mg/kg par jour.
- **Chez l'adulte**, la posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg par jour.
- **Chez la personne âgée**, la posologie doit être déterminée en fonction du contrôle des crises.

La posologie quotidienne doit être établie en fonction de l'âge et du poids corporel; cependant, la large sensibilité individuelle au valproate doit être prise en compte.

❖ **Levétiracetam :**

**Structure chimique**



**Propriétés Pharmacologiques :**

Antiépileptiques

**Indications**

En monothérapie dans le traitement des crises focales avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'adolescent à partir de 16 ans présentant une épilepsie nouvellement diagnostiquée ;

En association :

Dans le traitement des crises focales avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte, l'adolescent, l'enfant et le nourrisson à partir de 1 mois présentant une épilepsie ;

Dans le traitement des myocloniques de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie myoclonique juvénile ;

**Contre-indication :**

Hypersensibilité au principe actif ou aux autres ou aux autres dérivés du pyrrolidone, ou à l'un des excipients ;

**Interactions médicamenteuses :**

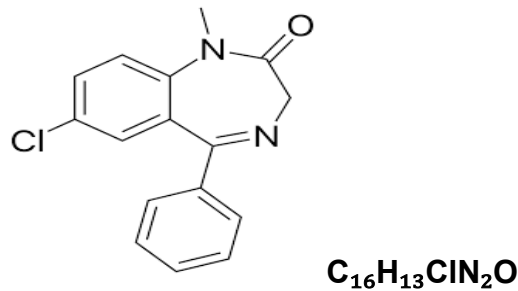
Médicaments antiépileptiques, contraceptifs oraux, méthotrexate ;

**Effets secondaires :**

Rhinopharyngite, somnolence, céphalée, éruption cutanée, diarrhée ;

❖ **Diazépam :**

**Structure chimique**



**Propriétés pharmacologiques :**

Anti-convulsivante, myorelaxante, anxiolytique

**Indications :**

Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes,

· Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique.

· Chez l'enfant:

o prévention des convulsions fébriles à l'occasion d'une fièvre lorsque la prévention est jugée nécessaire ou en présence de facteurs de risque de récurrence.

**Contre-indication :**

hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants, notamment au jaune orangé S (E110),

- insuffisance respiratoire sévère,
- syndrome d'apnée du sommeil,
- insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie),
- myasthénie.

**Effets secondaires :**

**Effets indésirables neuropsychiatriques**

- amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose,
- troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation,
- dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement,
- sensations ébrieuses, céphalées, ataxie,

- confusion, baisse de vigilance voire somnolence (particulièrement chez le sujet âgé), insomnie, cauchemars, tension,
- modifications de la libido.

### **Effets indésirables cutanés**

- éruptions cutanées, prurigineuses ou non.

### **Effets indésirables généraux**

- hypotonie musculaire, asthénie.

### **Effets indésirables oculaires**

- diplopie.

### **Posologie :**

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

1 ml contient 30 gouttes, correspondant à 10 mg de diazépam.

- La posologie habituelle chez l'adulte dans l'anxiété est de 5 à 20 mg par jour.
- En psychiatrie: 20 à 40 mg par jour.
- **Enfant:** 0,5 mg/kg de poids corporel et par jour.

L'utilisation chez l'enfant doit rester exceptionnelle.

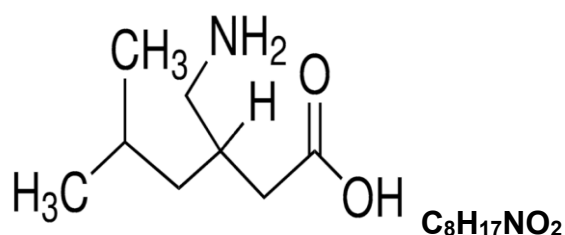
· Prévention des convulsions fébriles: 0,15 à 0,33 mg/kg de poids corporel toutes les 8 heures dès la constatation de la fièvre et pendant sa durée. Ce traitement ne dispense évidemment pas du traitement antipyrétique habituel ni du traitement de la cause de la fièvre.

### Interactions médicamenteuses :

Alcool, Stiripentol, Buprénorphine, Phénytoïne, Cisapride ;

#### ❖ Prégabaline :

### Structure chimique



### Propriétés pharmacologiques :

Antiépileptiques

### Indications :

est indiqué chez l'adulte en association dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire.

### Contre-indication :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;

### Effets secondaires :

Humeur euphorique, confusion, irritabilité, désorientation, insomnie, diminution de la libido ;

### Posologie :

Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150 mg par jour administrée en deux ou trois prises.

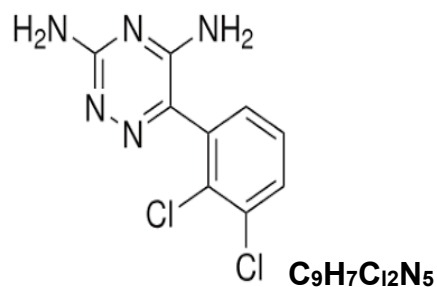
En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après 1 semaine. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après un délai supplémentaire d'une semaine.

### Interactions médicamenteuses :

Contraceptifs oraux, médicaments affectant le système nerveux ;

### ❖ Lamotrigine

#### Structure chimique



#### Propriétés Pharmacologiques :

Antiépileptiques

#### Indications :

Adultes et adolescents âgés de 13 ans et plus

- Traitement en monothérapie ou en association des épilepsies focales et généralisées, incluant les crises tonico-cloniques.
- Crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut. LAMICTAL est administré en association à un autre traitement mais peut être l'antiépileptique (AE) de première intention dans le syndrome de Lennox-Gastaut.

Enfants et adolescents de 2 à 12 ans

- Traitement en association des épilepsies focales et généralisées, incluant les crises tonico-cloniques et les crises associées à un syndrome de Lennox-Gastaut.
- Traitement en monothérapie des absences typiques.

**Contre-indication :**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients :

**Effets secondaires :**

Somnolence, agressivité, irritabilité, sensation vertigineuse

**Interactions médicamenteuses :**

Antiépileptiques, contraceptifs oraux ;

# METHODOLOGIE

#### IV. Méthodologie

##### a. Lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

##### b. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective.

##### c. Période d'étude et collecte des données :

La collecte a été réalisée durant la période allant de juillet 2024 à décembre 2024 soit 6 mois au service de neurologie du CHU Gabriel Touré. L'étude s'est déroulée de juillet 2024 à octobre 2025.

##### d. Population d'étude :

Elle a été constituée de patients épileptiques mis sous traitement antiépileptique et enregistrés au service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

##### e. L'échantillonnage :

On a procédé à un échantillonnage aléatoire simple des patients épileptiques du service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré. L'échantillon a été constitué par les patients antérieurs les plus récents à travers les dossiers médicaux.

La taille de l'échantillon a été calculée avec la formule de Schwartz:

$$n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2.$$

- ✓ n : La taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un évènement et un niveau de risque fixé.

- ✓ t : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance sera de 95% sera 1,96)
- ✓ p : Proportion estimée de la population qui présente la caractéristique ( si inconnue, on utilise 0,5)
- ✓ m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5%)

$$n = (1,96)^2 \times 0,5 \times (1-0,5) / (0,05)^2 = 384$$

**f. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- Les patients diagnostiqués épileptiques sous traitement(s) antiépileptique(s) figurant dans le registre du service de neurologie avec les informations suivantes : le sexe, l'âge, l'ethnie, les antécédents familiaux, la profession, la provenance, le nom de la molécule, la forme d'utilisation, la dose par jour, la durée du traitement, la monothérapie, le coût de l'ordonnance, le type d'épilepsie, le type de crise, fréquence de crises, stade de l'atteinte neurologique, raisons de consultations, nombres d'antiépileptiques prescrits, avez-vous eu recours à la médecine traditionnelle.
- Tous les dossiers comportant au moins un médicament antiépileptique prescrit au service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré au cours de notre étude.

**g. Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Tous dossiers patients ne comportant pas les éléments essentiels sus-cités

- Les ordonnances prescrites au service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire, contenant au moins un médicament contre l'épilepsie insuffisamment renseignées.

**h. Recueil de données :**

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête établie à cet effet. Ces données ont été collectées dans le registre de consultation et les dossiers des patients. L'amélioration de l'état de santé a été évaluée à l'aide de la fréquence de crises des patients.

**i. Saisie et analyse des données :**

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel world version 2010 et analysées par le SPSS® version 26.

Le logiciel Zotero® a été utilisé pour les références bibliographiques.

**j. Aspects éthiques :**

Une autorisation de collecte a été obtenue auprès du Chef de service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré avant le début de l'étude. Les fiches d'enquête ont été codifiées afin de garantir l'anonymat.

# RESULTATS

## V.Résultats

L'étude s'est déroulée au service de neurologie du CHU Gabriel Touré. Au total nous avons collecté 384 échantillons. La collecte a porté sur 384 sujets.

### ❖ Profils sociodémographiques des patients épileptiques

Tableau IV : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectifs (n)	Pourcentage
Féminins	167	43,5
Masculins	217	<b>56,5</b>
Total	384	100

Le sexe masculin était le plus représenté avec un pourcentage de 56,5%, le sexe ratio était de 1,2 en faveur des hommes.

Tableau V : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge/ ans	Fréquence	Pourcentage
[0-14]	122	31,8
[15-29]	195	<b>50,8</b>
[30-44]	49	12,8
[45-59]	14	3,6
[60-74]	2	0,5
[75-85]	2	0,5
Total	384	100,0

La tranche d'âge **[15-29]** était majoritaire avec 50,8%. La moyenne d'âge était de 20,5 ans avec des extrêmes de 4 mois et 85 ans.

**Tableau VI: Répartition des patients selon la localité**

<b>Localité</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Rurale</b>	50	13,0
<b>Urbaine</b>	334	<b>87,0</b>
<b>Total</b>	384	100

La majorité des patients soit 87,0% provenait de la zone urbaine.

**Tableau VII: Répartition des patients selon le statut d'emploi**

<b>Statut d'emploi</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Salariés</b>	114	29,7
<b>Non-salariés</b>	270	<b>70,3</b>
<b>Total</b>	384	100

La majorité des patients soit 70,3% étaient non-salariés, 34,6% étaient des élèves

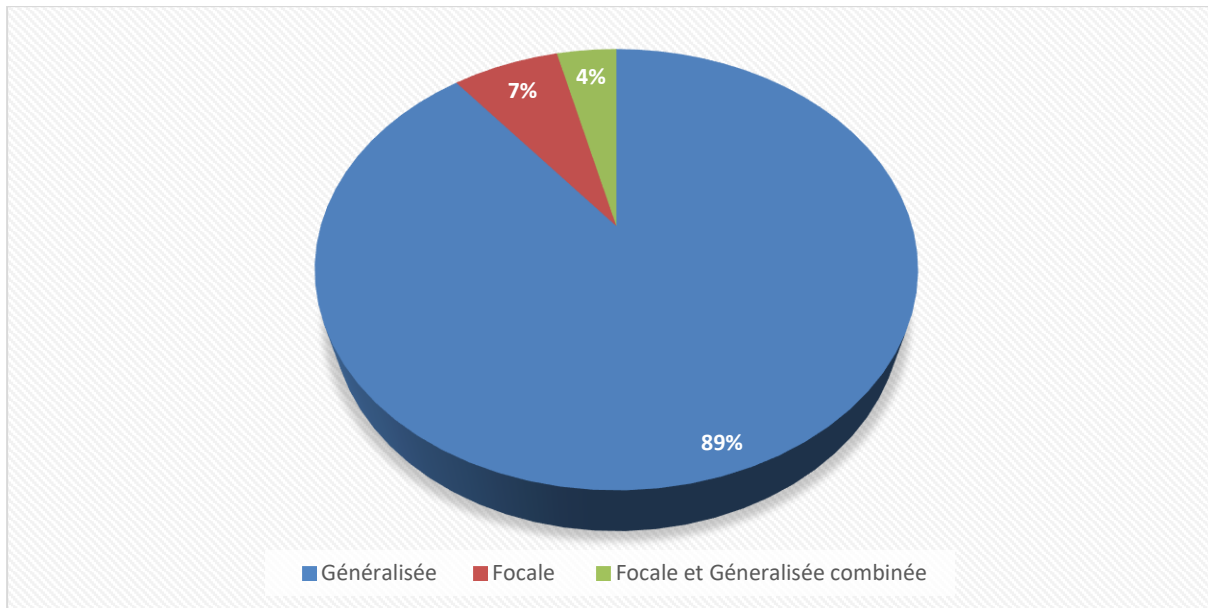
**Tableau VIII: Répartition des patients selon les antécédents familiaux**

<b>Antécédents familiaux</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Epilepsie</b>	39	<b>10,2</b>
<b>HTA</b>	35	<b>9,1</b>
<b>Diabète</b>	20	5,2
<b>Asthme</b>	16	4,2
<b>HTA plus diabète</b>	15	3,9
<b>Asthme plus épilepsie</b>	5	1,3
<b>Drépanocytose</b>	15	3,9
<b>Autres</b>	20	5,1
<b>Non</b>	219	57,1
<b>Total</b>	384	100

Les antécédents familiaux les plus représentés étaient : l'épilepsie et l'HTA avec respectivement 10,2% et 9,1%.

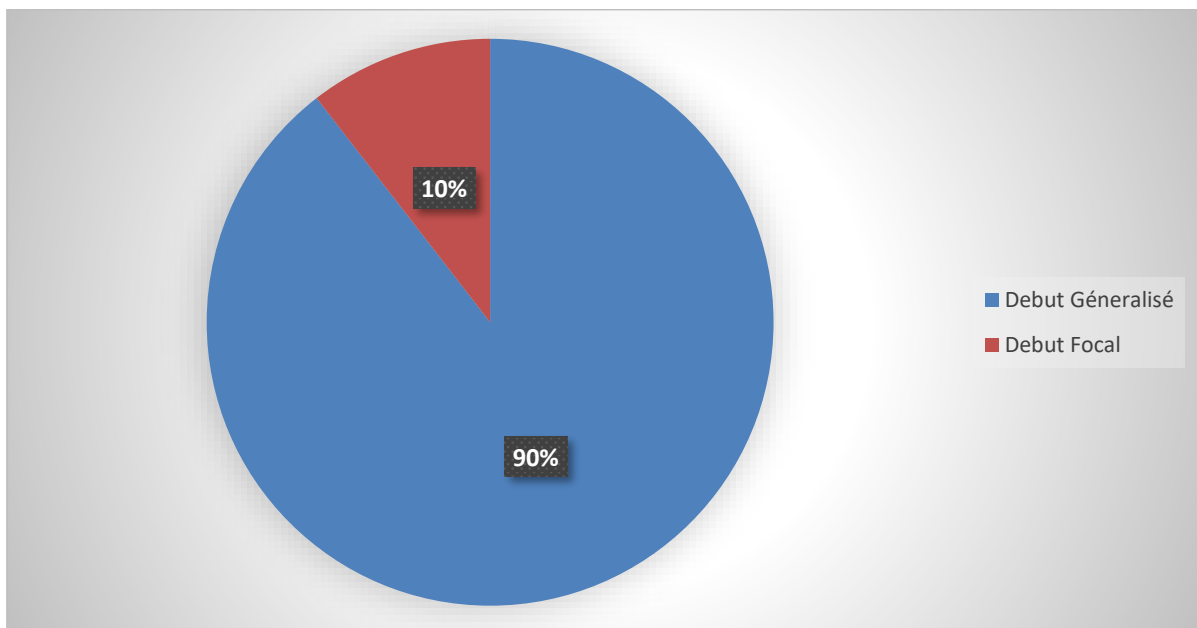
Autres : maladies cardiovasculaires et céphalée chronique.

**Figure V: Répartition des patients en fonction du type d'épilepsie**



89% sur les 384 patients avaient une épilepsie généralisée

Figure VI: Répartition des patients en fonction du type de crises



Les crises généralisées de type tonico-clonique étaient de 90%.

Tableau IX: Répartition des patients selon le résultat de l'EEG

EEG	Effectifs(n)	Pourcentage
<b>Epilepsie</b>	271	<b>70,6</b>
<b>Normal</b>	95	24,7
<b>En faveur d'une souffrance diffuse</b>	18	4,7
<b>Total</b>	384	100

Sur 384, l'EEG était soit de 70,6% en faveur d'une épilepsie .

❖ **Les principaux médicaments prescrits**

Tableau X: Liste des molécules prescrites et fréquence de prescription

DCI	Effectifs	Pourcentage
<b>Valproate de sodium</b>	212	<b>55,2</b>
<b>Carbamazépine</b>	53	<b>13,8</b>
<b>Lamotrigine</b>	57	<b>14,8</b>
<b>Levetiracetam</b>	15	3,9
<b>Phenobarbital</b>	21	5,5
<b>Clonazépan</b>	8	2,1
<b>Clobazam</b>	5	1,3
<b>Mexolam</b>	3	0,8
<b>Piracetam</b>	3	0,8
<b>Chlorhydrate d'amitriptyline</b>	3	0,8
<b>Total</b>	384	100

Le Valproate de Sodium était la molécule la plus prescrite avec 55,2% suivi de la Lamotrigine 14,8%.

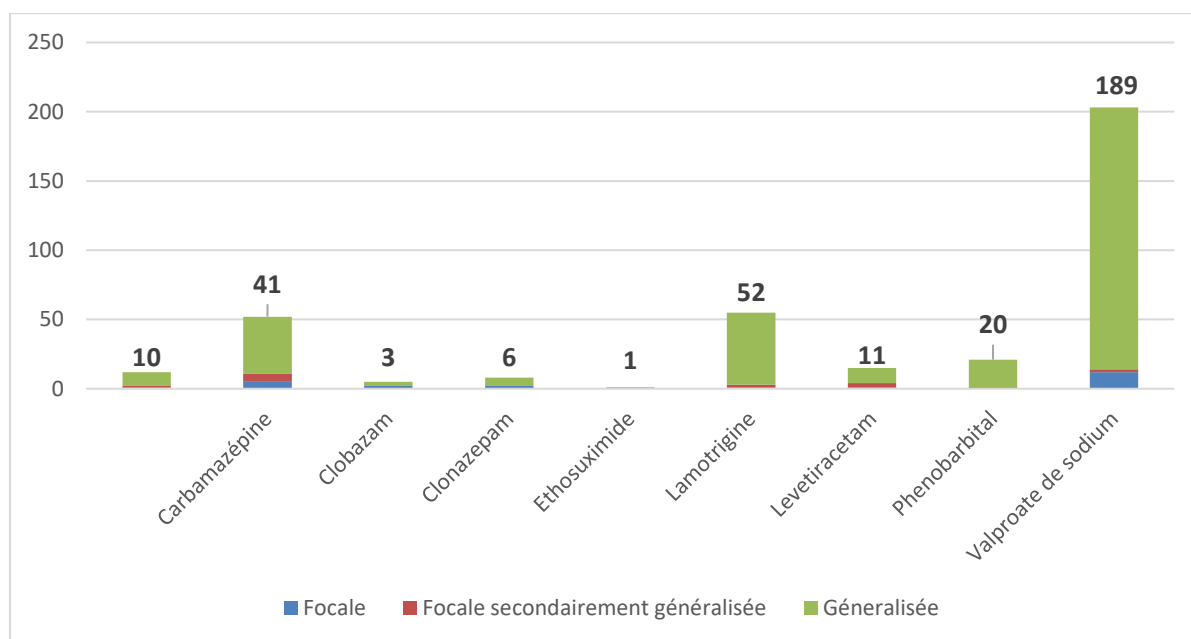
❖ Conformité

Tableau XI: Répartition des patients selon la monothérapie

Monothérapie	Effectifs	Pourcentage
Non	103	26,8
Oui	281	<b>73,2</b>
<b>Total</b>	384	100

73,2% des prescriptions étaient de la monothérapie.

Tableau XII : Répartition des DCI prescrites en fonction du type d'épilepsie



Le Valproate de sodium, la Lamotrigine et la Carbamazépine étaient les plus fréquents en épilepsie généralisée. Le Valproate de Sodium et la Carbamazépine étaient les plus prescrits en épilepsie focale.

Tableau XIII: Répartition des antiépileptiques en fonction de la tranche d'âge

DCI	Tranche d'age						Total
	[0-14]	[15-29]	[30-44]	[45-59]	[60-74]	[75-85]	
Carbamazépine	9	35	7	1	0	1	53
Clobazam	0	5	0	0	0	0	5
Clonazépan	3	5	0	0	0	0	8
Ethosuximide	1	0	0	0	0	0	1
Lamotrigine	18	33	5	1	0	0	57
Levetiracetam	5	6	4	0	0	0	15
Phenobarbital	1	9	6	4	1	0	21
Valproate sodium	77	99	26	8	1	1	212
<b>Total</b>	119	198	49	14	2	2	384

La tendance de la prescription n'a pas varié en fonction de la tranche. elle reste majoritaire pour le Valproate de Sodium avec 55,2%.

Tableau XIV :Répartition des patients selon l'amélioration des crises

Amélioration des crises	Effectifs	Pourcentage
Oui	318	82,8%
Non	66	17,2
<b>Total</b>	384	100

82,8% ont eu une amélioration de crises, sur 384 sujets

❖ Coût

Tableau XV: Répartition selon le coût

Catégories de coûts	Frequence	Pourcentage
[ 1000-7000]	113	29,4
[7000-14000]	223	<b>58,1</b>
[14000-28000]	42	10,9
28000 et plus	6	1,6
<b>Total</b>	<b>384</b>	<b>100,0</b>

La majorité des ordonnances soit 58,1% avait un coût qui variait entre [7000-14000] .

Le coût moyen est de 10039 FCFA

Tableau XVI: Répartition des traitements en fonction du coût et selon le type de crise

Type crise	[ 1-7]	[7-14]	[14-28]	Total
Crise d'Absence	3	8	3	14
Crise Atonique	1	0	0	1
Crise Clonique	5	1	2	8
Crise Myoclonie	1	1	1	5
Spasme en flexion d'évolution paroxystique	0	0	1	1
Crise Tónico clonique	91	204	34	<b>333</b>
Crise Tonique	12	9	1	22
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>223</b>	<b>42</b>	<b>384</b>

Le traitement des crises myocloniques et des crises tonico cloniques sont les plus chers. Le traitement de la crise atonique est le moins cher.

**Tableau XVII: Types de remèdes utilisés avant le traitement antiépileptique**

<b>Autres traitements</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non</b>	267	69,5
<b>Lecture de Coran</b>	2	0,5
<b>Potion</b>	1	0,3
<b>Plantes médicinales</b>	114	<b>29,7</b>
<b>Total</b>	384	100,0

Les patients ayant utilisé les plantes médicinales en première intention étaient de 29,7%.

**Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'utilisation de plantes médicinales au cours du traitement**

<b>Utilisation de M.T durant le traitement</b>		
<b>conventionnel</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non</b>	370	<b>96,4</b>
<b>Oui</b>	14	3,6
<b>Total</b>	384	100,0

3,6% patients ont eu recours aux plantes médicinales lors du traitement

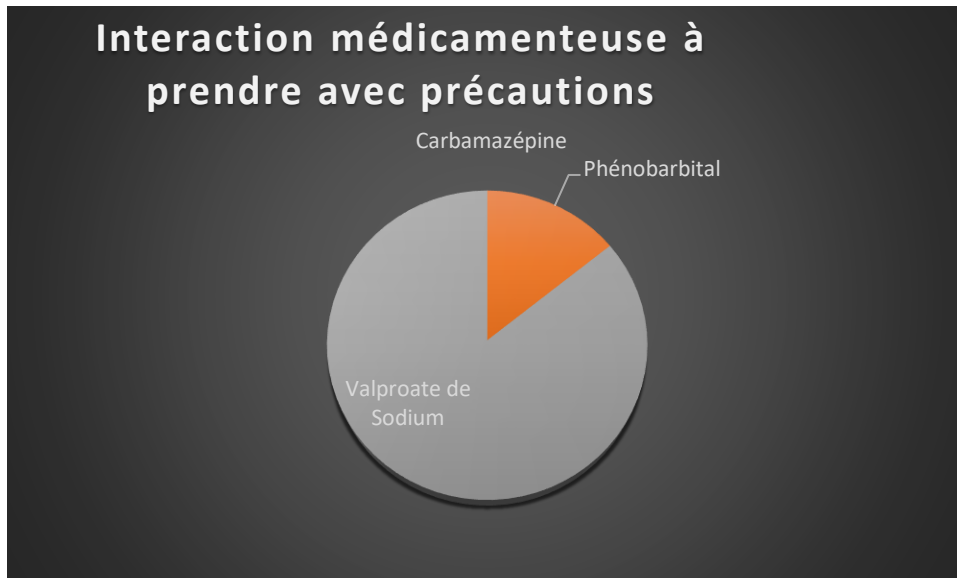
**Tableau XIX: Liste des médicaments antiépileptiques disponible à la pharmacie hospitalière Gabriel Touré**

<b>Antiépileptique</b>	<b>R observée</b>		<b>Durée de R</b>
<b>Hospitalière GT</b>			
<b>Gardéнал</b>	<b>40</b>	<b>mg</b>	<b>Oui</b>
<b>(Phénobarbital)</b>			
<b>Rivotril 2 mg ( Clonazépam)</b>			<b>Oui</b>
			<b>4 mois</b>
<b>Diazépam (Valium)</b>			<b>Oui</b>
			<b>24h</b>

Seul trois molécules étaient disponible à la pharmacie hospitalière au cours de la période d'étude. Parmi ces trois molécules le clonazépam a connu 4 mois de ruptures

❖ **Interaction médicamenteuse**

Nous nous sommes intéressés aux interactions cliniquement significatives des médicaments antiépileptiques entre eux :



**Figure VII: Interactions médicamenteuses potentiellement significatives**

Le valproate de sodium et le phenobarbital était respectivement sujet à une possibilité d'interaction médicamenteuse

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## VI. Commentaires et discussion :

### a. Profil des patients :

Dans notre étude, 56,5 % des patients étaient de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,2. Ce résultat est proche de celui de SACKO et de SANGARE B qui ont trouvé respectivement une prédominance masculine de 58,3% et de 57,1% dans leurs études **[43,44]**.

L'âge variait de 4 mois à 85 ans, la tranche d'âge [15-29] était la plus fréquente avec 50,08%, l'âge moyen était de 20,5 ans. Nos résultats concordent avec ceux de COULIBALY , F.SOW et DOUMBIA qui trouvèrent respectivement des âges moyens de 23,8 ans avec une limite allant de 1 mois à 75 ans, de 19 ans allant de 1 an à 89 ans avec un sexe ratio de 1,4 H/F , une tranche d'âge [16-30] de 50%, **[45-47]**. Ces résultats s'expliquent par la tendance démographique du Mali qui a une population majoritairement jeune (moyenne : 21 ans) selon le recensement de 2022.

La plupart de nos patients résidaient en zone urbaine avec un pourcentage de 87%,

Au cours de notre étude nous avons recensé des antécédents familiaux les plus fréquents dont l'hypertension avec 9,1% et l'épilepsie avec 10,2%. Nos résultats se rapprochent de ceux de E. TOVIA qui a rapporté un taux d'antécédents d'épilepsies familiaux de 12,7% **[48]**. L'exploration d'un lien de transmission héréditaire de la maladie pourrait élucider ces taux.

Durant notre période d'étude 70,3% étaient des non-salariés. T. BAGAYOKO et Maouly ont eu respectivement des taux de patients non-salariés de 22% et 35,5% **[49,50]**.

Cette différence pourrait s'expliquer par le niveau de développement économique du lieu d'étude.

Les crises généralisées de type tonico-clonique étaient de 90% durant notre période d'étude. Les études de BONY et SANGARE.C ont montré une tendance de 71,5% et 42,4% en épilepsie généralisée de type tonico clonique [51,52].

Au cours de l'étude, les résultats de l'EEG étaient pathologiques de 70,6%. Ceux qui n'étaient pas pathologiques étaient de 24,7%. Ces résultats se rapprochent de ceux de Seydina I. COULIBALY qui a obtenu un pourcentage d'EEG de 40,4% [45]. Dans l'étude de Mefoung l'EEG était pathologique chez 52,6% des patients ayant fait l'examen [53].

Le diagnostic de crise d'épilepsie est avant tout clinique, basé sur l'interrogatoire du patient et les témoins éventuels de la crise. L'EEG reste un outil indispensable à la prise en charge des patients épileptiques en apportant des arguments de consolidation du diagnostic et en orientant vers une étiologie symptomatique aiguë.

**b. Liste des médicaments les plus prescrits :**

Le Valproate de Sodium était la molécule la plus prescrite seule ou en association avec 55,2%, ensuite vient en deuxième position la Lamotrigine avec 14,8% et la Carbamazépine avec 13%. Dans l'étude de M. DAOU, le Valproate de Sodium a été prescrit chez 41,3% des patients [54]. Dans l'étude de MEFOUNG, le Valproate de Sodium était le plus utilisé en monothérapie soit 43%.

Ceci confirme les données de la littérature qui classe l'acide valproïque comme traitement de choix dans les épilepsies de l'enfant et du sujet âgé [53,54].

**c. Evaluation de la conformité de prise en charge par rapport au protocole thérapeutique :**

Dans notre étude, 73,2% des patients ont débuté leurs traitements par la monothérapie. Nos résultats se rapprochent de celui de BONY qui a obtenu un taux de 68,5% en monothérapie [51].

Au cours de notre étude, le Valproate de sodium, la Lamotrigine, la Carbamazépine étaient respectivement de 55,2%, 14,8% et 13,8% que ce soit en épilepsie généralisé et focale. Cette tendance de la prescription n'a pas varié selon la tranche d'âge.

Dans notre étude, le Clonazépam a été prescrit à hauteur de 10,7% en association.

La prescription au CHU Gabriel TOURE respecte les recommandations de la ligne directrice de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de la fédération française de Neurologie ci-dessus.

Sur les 384 sujets mis sur traitement 82,8% ont eu une amélioration de crises. 17,2% ont des crises persistantes dues à l'inobservance des patients

**d. Coût ,type de crise et DCI prescrite :**

Dans notre étude le coût moyen de l'ordonnance était de 10.039 FCFA.

Etant donné que le traitement de l'épilepsie est d'une durée d'au moins 3 ans, le coût de 6 mois de traitement représenterait 60.234 FCFA.

Dans l'étude de M. Kassoum A N'Diaye le coût moyen de l'ordonnance des médicaments antiépileptiques sur une période de 6 mois était de 50. 760 FCFA [55].

Ces coûts sont relativement élevés au regard du pouvoir d'achat de la population malienne.

Par ailleurs, ces molécules n'étaient pas disponibles à la pharmacie hospitalière rendant difficile l'accessibilité financière et géographique de ces médicaments.

**e. Profil thérapeutique :**

Dans notre étude 29,7% ont eu recours aux médicaments traditionnels avant les médicaments conventionnels et 0,8 % utilisaient d'autres pratiques thérapeutiques (Lecture de Coran et Potion).

Nos résultats sont différents de ceux d'une étude menée sur la dimension socioculturelle de l'épilepsie en 2012, qui rapporte pour la prise en charge que 57% des patients ont eu recours d'abord à la médecine traditionnelle [4]. Cette différence peut être dû au fait qu'avec le temps la population est entrain de comprendre que c'est une maladie qui n'a pas de liens avec les Djinns.

Nous avons eu une amélioration de crises de 82,8% des cas, sur les 384 patients. Nos résultats sont proches de ceux de GUELI qui a obtenu 90,7% d'améliorations de crises [56].

**f. Interactions médicamenteuses :**

Carbamazépine + Phénobarbital ; Phénobarbital +acide valproïque ; Carbamazépine+acide valproïque ces associations peuvent être à l'origine d'Interactions médicamenteuses, ceci est dû la plupart du temps au changement de molécule que l'on ne peut stopper immédiatement donc on ajoute une autre molécule en diminuant la dose du 1<sup>er</sup> et augmenter progressivement celle du second.

Sur les 384 patients 3,6% ont eu recours aux plantes médicinales dans notre étude.

Sur une étude menée par N.Samuels de nombreuses plantes peuvent augmenter le risque de crises d'épilepsies, par leurs propriétés pro-convulsives ou leur contamination par des métaux lourds, ainsi que par leurs effets sur les enzymes du

cytochrome P450 et les glycoprotéines P modifiant ainsi l'élimination des antiépileptiques [57].

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## VII. Conclusion

Cette étude a porté sur 384 patients consultés pour épilepsie à l'hôpital Gabriel Touré, il ressort que la pathologie touche majoritairement les sujets jeunes, avec une prédominance masculine. Le profil des patients est marqué par une proportion significative d'élèves vivant majoritairement en zone urbaine, ce qui reflète une meilleure accessibilité aux soins spécialisés.

Les antécédents familiaux d'épilepsie ont été retrouvés dans une proportion non négligeable, soulignant l'importance de l'hérédité dans la maladie. Le valproate de sodium apparaît comme la molécule la plus prescrite, seul ou en association, en cohérence avec les recommandations internationales, suivi de la Lamotrigine et de la Carbamazépine. La monothérapie reste la stratégie thérapeutique de base.

Sur le plan économique, le coût moyen des traitements reste relativement élevé au regard du niveau de vie, ce qui peut constituer un frein à l'observance thérapeutique . Enfin l'étude révèle une utilisation moins fréquente de la médecine traditionnelle , signe probable d'un changement progressif des perceptions socioculturelles autour de l'épilepsie.

## **VIII. Recommandations**

### **Au personnel de santé**

- Remplir correctement les dossiers patients et le registre de consultation.

### **Aux patients**

- Respecter les instructions des prescriptions

### **A la pharmacie hospitalière de l'hôpital Gabriel Toure**

- Améliorer la disponibilité des médicaments antiépileptiques

### **A l'Etat**

- Doter l'hôpital en appareil d'Electro- encéphalogramme (E.E.G) pour faciliter le diagnostic ;
- Subventionner les médicaments antiépileptiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## Références Bibliographiques :

1. Organisation mondiale de la Santé O. Agir contre l'épilepsie: un impératif de santé publique: résumé. Organisation mondiale de la Santé; 2019.
2. mondiale de la Santé A. Charge mondiale de l'épilepsie et nécessité d'une action coordonnée au niveau des pays pour influencer sur ses conséquences sanitaires et sociales et sensibiliser l'opinion publique: rapport du Secrétariat. In: Charge mondiale de l'épilepsie et nécessité d'une action coordonnée au niveau des pays pour influencer sur ses conséquences sanitaires et sociales et sensibiliser l'opinion publique: rapport du Secrétariat. 2015.
3. Kaputu-Kalala-Malu C. Epilepsies et crises épileptiques aiguës chez l'enfant en Afrique subsaharienne: défis et espoirs. Pan African Medical Journal. 2016;23(1).
4. Albakaye M, Maiga Y, Kanikomo D, Djibo D. La dimension socioculturelle de l'épilepsie au Mali. African & Middle East Epilepsy Journal. 2012;1(1).
5. Farnarier G, Diop S, Coulibaly B, Arborio S, Dabo A, Diakite M, Traore S, Banou A, Nimaga K, Vaz T. Onchocercose et épilepsie. Enquête épidémiologique au Mali. Med Trop (Mars). 2000;60(2):151-5.
6. Sangare M, Doumbia F, Sidibe O, Oumar AA, Bah S, Kouyate M, Diakite SS, Traore K, Karembe A, Haidara MS. Epilepsy Research in Mali: A Pilot Pharmacokinetics Study on First-Line Antiepileptic Drug Treatment. Journal of epilepsy research. 2020;10(1):31-9.
7. Nicolas Danziger, Sonia Alamowitch. Epilepsie, Généralités, symptomatologies des crises. 12ème 2018. Medline; 672 p.
8. Kim KT, Kim DW, Yang KI, Lee ST, Byun JI, Seo JG, No YJ, Kang KW, Kim D, Cho YW. Refining general principles of antiepileptic drug treatments for epilepsy. Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea). 2020;16(3):383.
9. Elger CE, Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. Epilepsy & Behavior. 2008;12(4):501-39.
10. Schmidt D. Drug treatment of epilepsy: options and limitations. Epilepsy & behavior. 2009;15(1):56-65.
11. Britton JY, So EL. Selection of antiepileptic drugs: a practical approach. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier; 1996. p. 778-86.
12. Fisher RS, Boas WVE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel Jr J. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005;46(4):470-2.
13. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. Epilepsy research. 2018;139:73-9.
14. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. Seizure. 2017;44:65-73.
15. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):522-30.

16. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-21.
17. Dupont S. *Epilepsies de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte: de la physiopathologie à la prise en charge*. Issy-les-Moulineaux cedex, France: Elsevier Health Sciences; 2020. 173 p.
18. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. Le traitement de l'épilepsie dans les pays en développement: quelles pistes pour demain? *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé: recueil d'articles 2001*; 5: 80-87. 2001;
19. Tran DS, Ngoungou EB, Quet F, Preux PM. Prise en charge de l'épilepsie dans les pays en développement. *Médecine tropicale*. 2007;67(6):635-43.
20. Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world. *The Lancet*. 2012;380(9848):1193-201.
21. Maiga Y, Albakaye M, Kuate C, Christian N, Koumaré B. Epilepsie en Afrique subsaharienne: Connaissances, Attitudes et Pratiques face à l'épilepsie. *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2012;1(4).
22. Mjumbe CK, Blaise PB, Kongolo CM, Bora BK, Lez DM, Numbi OL, Tshamba HM, Ilunga BK. Evaluation du coût du traitement antiépileptique à Lubumbashi. *IOSR J Dent Med Sci*. 2018;17(9):76-80.
23. Maiga Y, Daou M, Kuate C, Kamaté B, Sissoko M, Diakite S, Sidibé I, Coulibaly A, Bah H, Minta I. Epilepsie du sujet âgé: expérience du service de Neurologie du CHU Gabriel Touré de Bamako, Mali. *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2013;2(4).
24. Dolo H, Konipo FDN, Sow F, Kane F, Sangare M, Daou M, Sangare M, Sangho O, Koné H, Coulibaly FD. Prevalence and risk factors associated with epilepsy in six health districts of Mali: a community-based cross-sectional and nested case-control study. *Neuroepidemiology*. 2022;56(2):127-37.
25. Patel DC, Tewari BP, Chaunsali L, Sontheimer H. Neuron–glia interactions in the pathophysiology of epilepsy. *Nature Reviews Neuroscience*. 2019;20(5):282-97.
26. Baldy-Moulinier M, Crespel A, Gelisse P, Lerner-Natoli M. Intérêt des recherches physiopathologiques des épilepsies. *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2012;1(5).
27. Balestrini S, Arzimanoglou A, Blümcke I, Scheffer IE, Wiebe S, Zelano J, Walker MC. The aetiologies of epilepsy. *Epileptic Disorders*. 2021;23(1):1-16.
28. Glass HC, Hong KJ, Rogers EE, Jeremy RJ, Bonifacio SL, Sullivan JE, Barkovich AJ, Ferriero DM. Risk factors for epilepsy in children with neonatal encephalopathy. *Pediatric research*. 2011;70(5):535-40.
29. Matuja WBP, Kilonzo G, Mbena P, Mwango'mbola RL, Wong P, Goodfellow P, Jilek-Aall L. Risk factors for epilepsy in a rural area in Tanzania: a community-based case-control study. *Neuroepidemiology*. 2001;20(4):242-7.
30. Perucca P, Scheffer IE, Kiley M. The management of epilepsy in children and adults. *Medical Journal of Australia*. 2018;208(5):226-33.
31. Ba-Diop A, Marin B, Druet-Cabanac M, Ngoungou EB, Newton CR, Preux PM. Epidemiology, causes, and treatment of epilepsy in sub-Saharan Africa. *The Lancet Neurology*. 2014;13(10):1029-44.

32. Garnett WR. Antiepileptic drug treatment: outcomes and adherence. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2000;20(8P2):191S-199S.
33. Robert L. Macdonald And Kevin M Kelly. Antiepileptic drug mechanism of action. *Fevrier* 1995;
34. Nicolas Danziger, Sonia Alamowitch. Epilepsie traitement. In: *Neurologie*. 12 ème. Medline; p. 275. (2018).
35. Vallée L. Nouveaux et anciens antiépileptiques: Ce que le pédiatre doit connaître. *Réalités Pédiatriques*. 2016;203:14-20.
36. Thomas P. Traitement médical des épilepsies. *Emc-Neurologie*. 2004;1(4):390-414.
37. Goodman and Gilman's. *Pharmacotherapy of epilepsy*. In: *The pharmacological Basis of therapeutics*. 11<sup>e</sup> éd. 2006. p. 226.
38. Emilio Perruca. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. :246-55.
39. Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disorders*. 2014;16(4):409-31.
40. Gaetano Zaccara, Emilio Perucca. Interactions between antiépileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. :414.
41. Svein I. Johannessen and Cecilie Johannessen landmark. Antiepileptic drug interactions-principles and clinical implications. :258.
42. Haute Autorité de Santé et Federation Française de Neurologie. Epilepsies:Prise en charge des enfants et des adultes. 8 oct 2020;
43. Sacko.H. Etude clinique de l'épilepsie dans trois zones éco climatique dans le cadre d'une étude communautaire au Mali. 217apr. J.-C.
44. Sangare B. Epidémiologie de l'épilepsie dans le district sanitaire de Kolokani en 2019. *Faculté de médecine de Bamako [Thèse de Médecine]*. [BKO]: FMOS; 2019.
45. M. Coulibaly Seydina. Les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et thérapeutiques des épilepsies à l'hôpital du Mali [Thèse pharmacie]. *FAPH*; 2023.
46. Doumbia FF. Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques au Mali [Thèse de Médecine]. [BKO]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2019.
47. Facteurs associés à l'épilepsie en milieu communautaire dans six districts sanitaires de deux zones éco climatiques du Mali, 2019. *BKO: USTTB*; 2020.
48. Eliel.Tovia, Hadassa goldberg-stern. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. 2011;
49. Bagayoko T. Influence des facteurs ethniques et socio-démographiques sur le délai d'entrée en bilan pré-chirurgical des patients souffrant d'une épilepsie temporelle pharmaco résistante avec sclérose hippocampique. *Hôpital pitié salpêtrière et Charles foix, FRANCE*. [France]: *USTTB*; 2024.

50. Maouly F, Kamadore T, Bouna SL, Moustapha N, Gallo DA, Mansour NM. Profil épidémiologique et prise en charge socioéconomique des patients vivant avec l'épilepsie à Dakar, sénégal. *La Tunisie Médicale*. 2015;93(02).
51. Bony KE, Karidioula HA, Tanoh AC, Gnazegbo A, Kouame-Assouan AE, Diakite I, Sylla A, Koffi YT, Kouadio GN, Akani AF. Profil epidemiologique, clinique et therapeutique des epilepsies a Bouake (Côte d'Ivoire). *African Journal of Neurological Sciences*. 2020;39(1):6-11.
52. Sissoko AS, Sy D, Kebkiba P, Sangaré C, Dembélé M, Coulibaly T, Traoré D, Maiga YM. Clinical and Paraclinical Presentation of Secondary Epilepsy in Bamako (Mali). *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2024;25(3).
53. Es.Mefoung2021. Etude clinique et génétique des épilepsies familiales dans le Service deNeurologie du Centre Hospitalier Universitaire du Point G. 2021.
54. Daou.M. L'épilepsie du sujet âgé dans le service de Neurologie du CHU GT.thèse [Thèse de Médecine]. [BKO]: FMOS; 2013.
55. Ka N'Diaye. Etude de la frequence des troubles neuropsychiatriques dans les districts de bamako et les régions de Segou et Sikasso [Thèse de Médecine]. [BKO]: FMOS; 2019.
56. Awovi Eyram Chrystelle GUELI. Aspects cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques des epilepsies lésionnelles dans le service de neurologie du chu du point g [Thèse de Médecine]. [bko]: FMOS; 2024.
57. Samuels N, Finkelstein Y, Singer SR, Oberbaum M. Herbal medicine and epilepsy: proconvulsive effects and interactions with antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2008;49(3):373-80.

# ANNEXES

**ANNEXE**

**CHRONOGRAMME**

Activités Période	Collecte des données	Analyse et interprétations du résultat	Rédaction et correction du document	Soutenance
Aout	X			
Septembre	X			
Octobre	X			
Novembre				
Décembre				
Janvier				
Février				
Mars				
Avril				
Mai				

**Fiche d'enquête :**

INFORMATIONS CONCERNANT LE PATIENT

**1- PROFIL SOCIODEMOGRAPHIQUE**

· Sexe : .....

· Age : .....

· Poids : .....

· Ethnie : .....

· Profession : .....

· Provenance : .....

· Antécédents familiaux :

**2- CARACTERISTIQUE**

- Epilepsie

Durée de l'épilepsie (année) : .....

Type d'épilepsie : .....

Fréquence des crises : .....

Type de crise : .....

Stade de l'atteinte neurologique (résultat EEG) : .....

- Raisons d'admission :

.....  
.....  
.....

- Nombre d'antiépileptique prescrit : .....
- Avez-vous eu recours à l'utilisation de la médecine traditionnelle avant le traitement ?.....
- Si Oui depuis quand vous utilisez les médicaments traditionnels ? :.....
- Utilisez-vous actuellement un médicament traditionnel ?
- Si Oui quelle est la forme pharmaceutique
- Solution, décoction, Pommade ou en inhalation ?????
- Ces médicaments améliorent t'ils les crises ????

### 3- ANTIEPILEPTIQUES

1. Nom de la molécule (DCI) : .....

2. Forme d'utilisation : .....

3. Dose par jour : .....

4. Durée du traitement : .....

5. Monothérapie : Oui ou Non

6. Si Non Indiquer les molécules associées : .....

7. Coût de l'ordonnance : .....?

## FICHE SIGNALÉTIQUE (Français)

Prénom et Nom : Néné Diarra

Date et lieu de naissance : vers 2001 à Bamako

Contact : 00223 79 33 06 98

Email : diarranene230@gmail.com

Lieu de soutenance : Université Kankou Moussa

Lieu de dépôt : Bibliothèque de l'Université Kankou Moussa

Secteur d'intérêt : Santé Publique

Titre : Prise en charge médicamenteuse de l'épilepsie au service de neurologie du CHU Gabriel Touré, de Bamako

Résumé :

L'épilepsie est un problème majeur de santé publique. Les médicaments antiépileptiques constituent la principale stratégie de traitements des épilepsies.

Etudier la prise en charge médicamenteuse de l'épilepsie au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective dont les données ont été collectées sur une période de six mois, au service de neurologie du CHU Gabriel Touré. Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle, élaborée à cet effet et renseignée à partir des dossiers de patients.

Cette étude rétrospective a porté sur 384 patients épileptiques. Le sexe masculin était le plus représenté 56,5 %, avec un sexe ratio de 0,77 en faveur de l'homme. L'âge moyen de patients était de 50 ans, avec des extrêmes de 4 mois à 85 ans. La tranche d'âge de 15 à 29ans était la plus représentée avec (50,8%).

La majorité des patients résidaient en zone urbaine (87%). Sur le plan socioprofessionnel, les non-salariés constituaient la proportion la plus importante, suivis des élèves et étudiants (34,6%).

Les antécédents familiaux les plus retrouvés étaient l'épilepsie 10,2% et le diabète 9,1%. L'électroencéphalogramme a révélé des EEG pathologiques dans 70,6% et non pathologique dans 24,7%.

Sur le plan thérapeutique, le valproate de sodium était la molécule la plus prescrite 55,2%, suivi de la lamotrigine 14,8%. La monothérapie représentait la majorité des prescriptions 83%. 82,8%, des patients ont eu une amélioration des crises Le coût moyen du traitement était de 10 039 F CFA, Seules trois molécules étaient disponibles dans la pharmacie hospitalière au cours de notre étude

Mots clés : Traitement médicamenteux, Epilepsie, CHU Gabriel Toure, MALI

## Fact sheet

First and last name : Néné Diarra

Date and place of birth : Around 2001 in bamako

Contact : 00223 79 33 06 98

Email address : diarranene230@gmail.com

Place of deposit : Kankou Moussa University library

Sector of interest : Public Health

Title : Drug treatment of epilepsy in the neurology department of Gabriel Touré University Hospital, Bamako

Abstract :

Epilepsy is a major public health problem. Antiepileptic drugs are the main treatment strategy for epilepsy.

To study the drug management of epilepsy at the Gabriel Touré University Hospital.

This was a retrospective, cross-sectional study collected over a six-month period in the Neurology Department of Gabriel Touré University Hospital on 384 medical records. The data were collected on an individual survey form, developed by ourselves and completed from patient records

This retrospective study involved 384 epileptic patients. The male sex was the most represented (56.6%), with a sex ratio of 0.77 in favor of woman. The mean age of patients was 24.2 years, with extremes from 4 months to 85 years. The age range of 24 to 64 years was the most frequent (34.4%).

The majority of patients resided in urban areas (87%). In terms of socio-professional status, the self-employed constituted the largest proportion, followed by pupils and students (34.6%). The most common family histories were epilepsy (10.2%) and diabetes (9.1%). The electroencephalogram revealed paroxysmal abnormalities in 59.1% of cases, while 24.7% were normal.

Therapeutically, sodium valproate was the most prescribed molecule (55.2%), followed by lamotrigine (14.8%). Monotherapy accounted for the majority of prescriptions (83%).

82.2% of patients experienced an improvement in their seizures. The average cost of treatment was 10,039 CFA francs. Only three molecules were available in the hospital pharmacy during our study.

Keywords: drug treatment, Epilepsy, Gabriel Toure University Hospital, MALI



### **SERMENT DE GALIEN**

*Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure !!*